

CIPP XVII

17TH INTERNATIONAL
CONGRESS ON
PEDIATRIC PULMONOLOGY

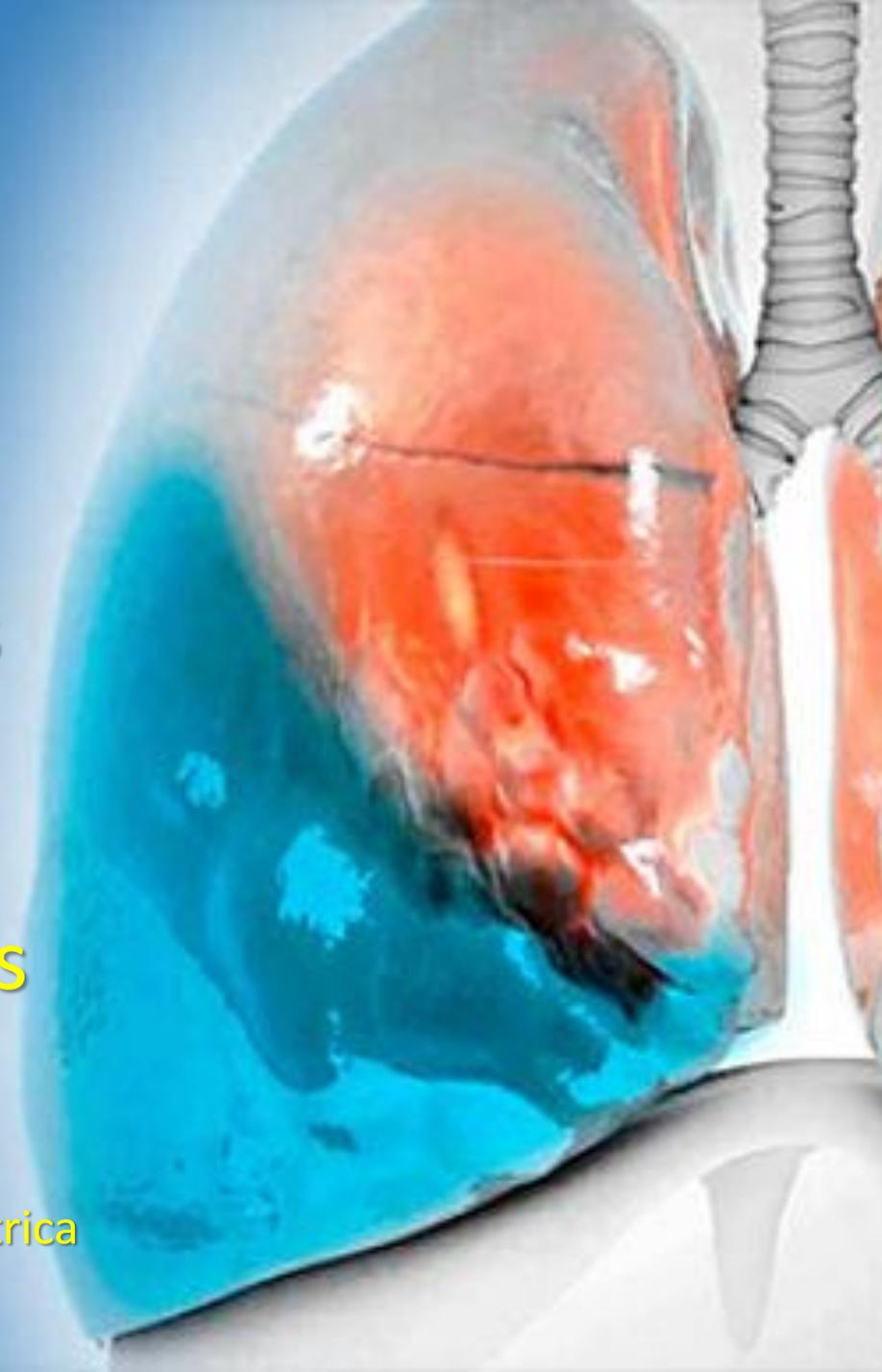


JUNE 21-24, 2018
TOLEDO SPAIN

Retos nuevos y antiguos en el tratamiento del derrame pleural paraneumónico en niños

Luis Moral

Unidad de Neumología y Alergología Pediátrica
Hospital General Universitario de Alicante





Lack of Concordance in Parapneumonic Effusion Management in Children in Central Europe

Austria, France, Germany, Switzerland

Pediatric Pulmonology 51:411–417 (2016)

Responses reflected **acceptable agreement** regarding initial diagnostic procedures, as most centers performed chest X-ray and biological exams, followed by ultrasound, thoracentesis, or computed tomography. However, **antibiotic regimens were very heterogeneous**, and the survey revealed **complete lack of agreement on the indications and effusion volume threshold for invasive procedures, such as fibrinolytic instillation and thoracoscopy**

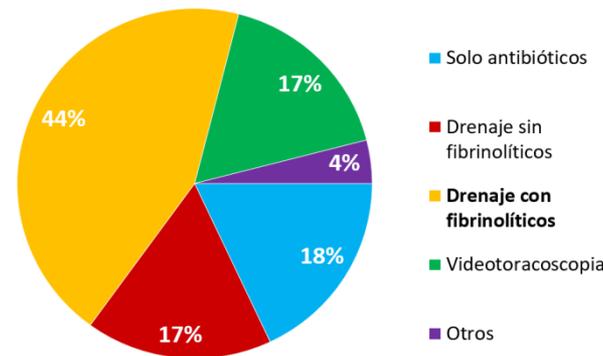
Lack Of Concordance in Parapneumonic Effusion Management in Central European Children: Spain Is Not Different

Pediatric Pulmonology 51:1111–1112 (2016)

TRATAMIENTO ACTUAL DEL DERRAME PARANEUMÓNICO COMPLEJO Y DEL EMPIEMA EN ESPAÑA



Con los conocimientos actuales, ¿cuál crees que es la intervención más adecuada para el tratamiento inicial de niños con derrame pleural complicado o empiema?

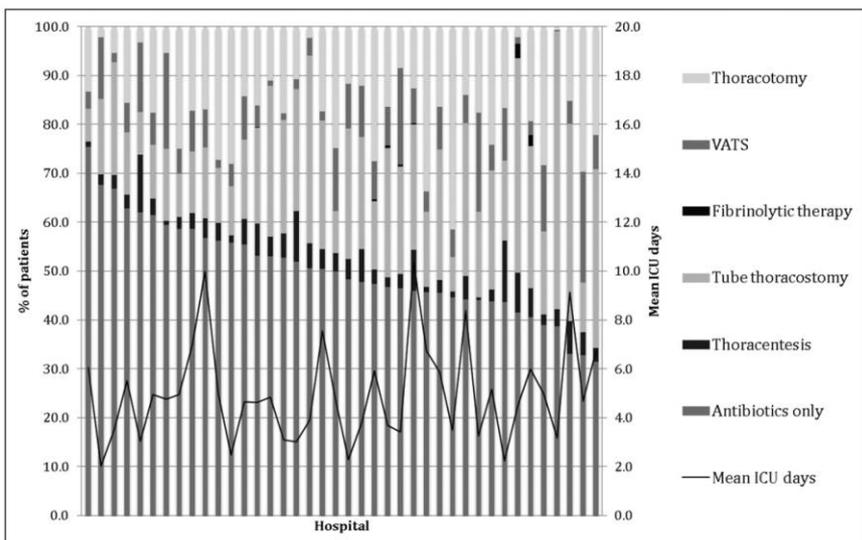


The American Journal of Surgery (2012) 203, 665–673

North Pacific Surgical Association

Outcomes associated with type of intervention and timing in complex pediatric empyema

Adam B. Goldin, M.D., M.P.H.^{a,*}, Chinnaya Parimi, M.D.^a,
Cabrini LaRiviere, M.D., M.P.H.^a, Michelle M. Garrison, Ph.D.^b,
Cindy L. Larison, M.A.^b, Robert S. Sawin, M.D., M.S.^a



Trends in treatment of infectious parapneumonic effusions in U.S. children's hospitals, 2004–2014

Journal of Pediatric Surgery 51 (2016) 885–890

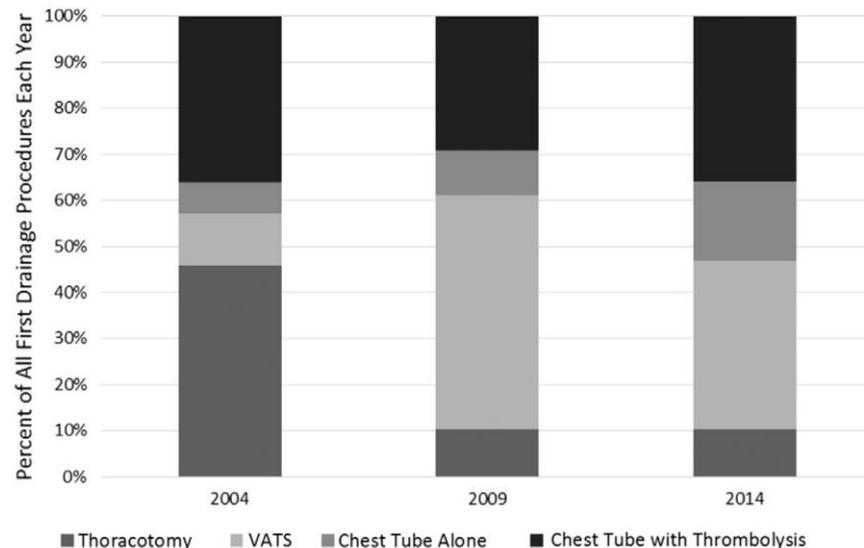


Fig. 2. First drainage procedure by year. Legend: VATS – video assisted thoroscopic surgery.

SALAMANCA

02 Y 03
FEBRERO
PALACIO DE
CONGRESOS DE
SALAMANCA

24 REUNIÓN
DE INVIERNO
CONJUNTA
ÁREAS SEPAR
2018

ASMA
CIRCULACIÓN PULMONAR
CIRUGÍA TORÁCICA
FISIOTERAPIA RESPIRATORIA
NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA
ONCOLOGÍA TORÁCICA
TÉCNICAS Y TRASPLANTE



Pediatr Surg Int (2006) 22: 357–362
DOI 10.1007/s00383-006-1645-4

ORIGINAL ARTICLE

R. Epaud · G. Aubertin · M. Larroquet
H. Ducou-le Pointe · P. Helardot · A. Clement
B. Fauroux

Conservative use of chest-tube insertion in children with pleural effusion

Management of Children With Empyema: Pleural Drainage Is Not Always Necessary

Pediatric Pulmonology 45:475–480 (2010)

Edward Carter, MD,^{1*} John Waldhausen, MD,² Weiya Zhang, MD,³
Lucas Hoffman, MD, PhD,¹ and Gregory Redding, MD¹

ORIGINAL

**Derrame paraneumónico complicado: análisis de 2
cohortes consecutivas tratadas con distinto criterio**☆

L. Moral^{a,*}, C. Loeda^a, F. Gómez^a, M.A. Pena^b, M. Martínez^a, J.M. Cerdán^a,
L. Lillo^a y T. Toral^a

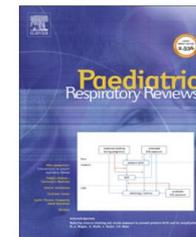
An Pediatr (Barc). 2016;**84**(1):46–53



Contents lists available at [ScienceDirect](https://www.sciencedirect.com)

Paediatric Respiratory Reviews

2018



Clinical usefulness

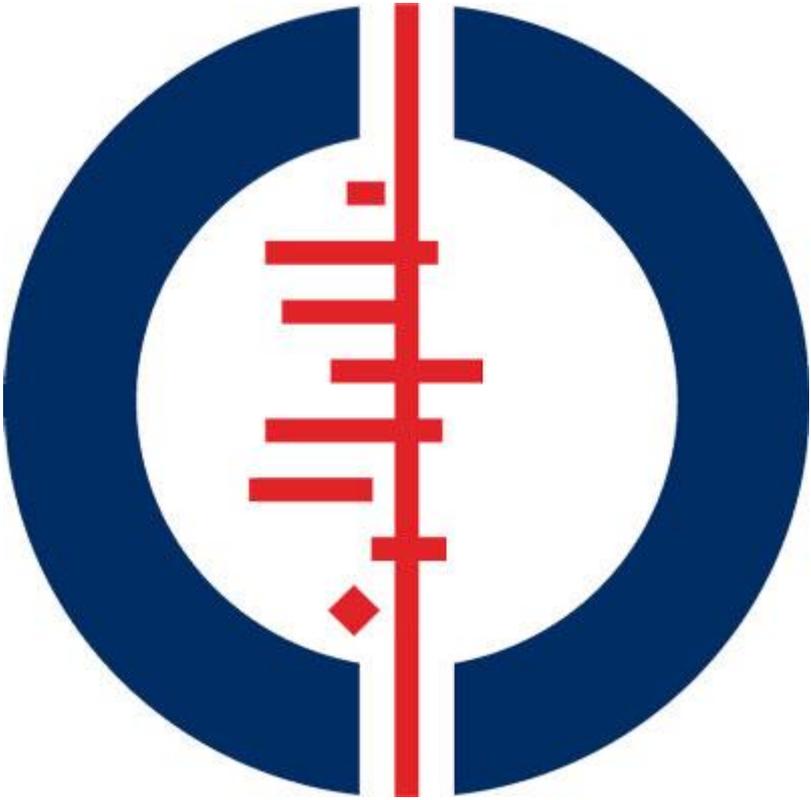
When should parapneumonic pleural effusions be drained in children?



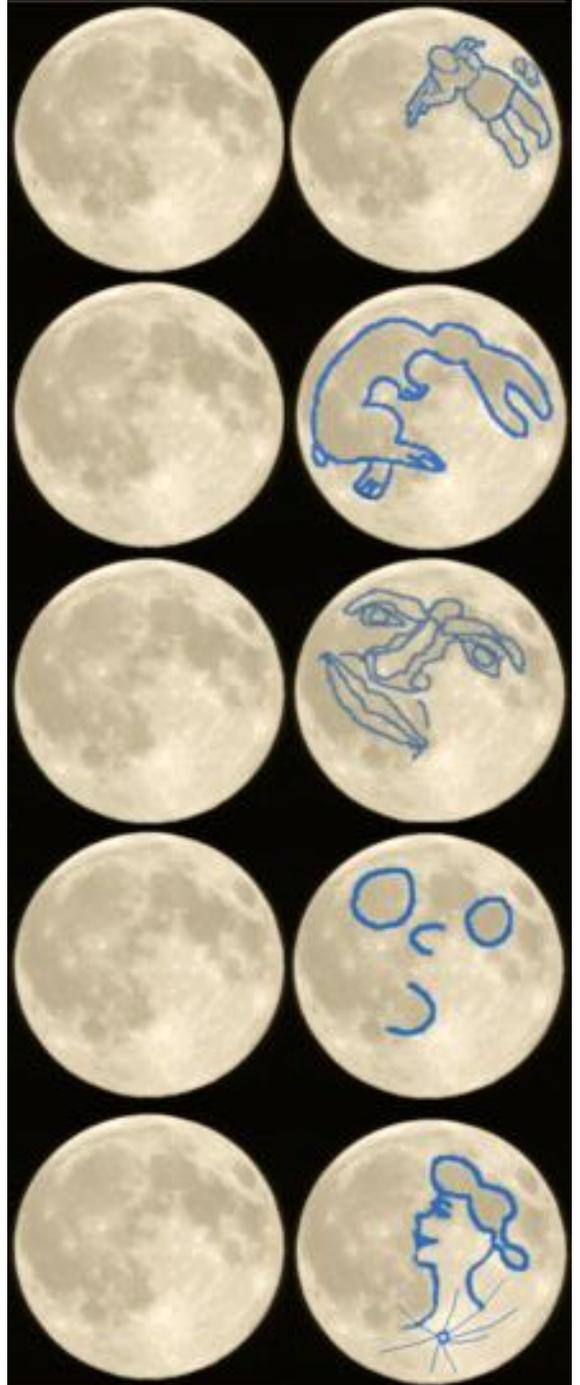
Gilberto Bueno Fischer^{a,*}, Helena Teresinha Mocelin^b, Cistiano Feijó Andrade^c, Edgar E. Sarria^d



Precision Medicine

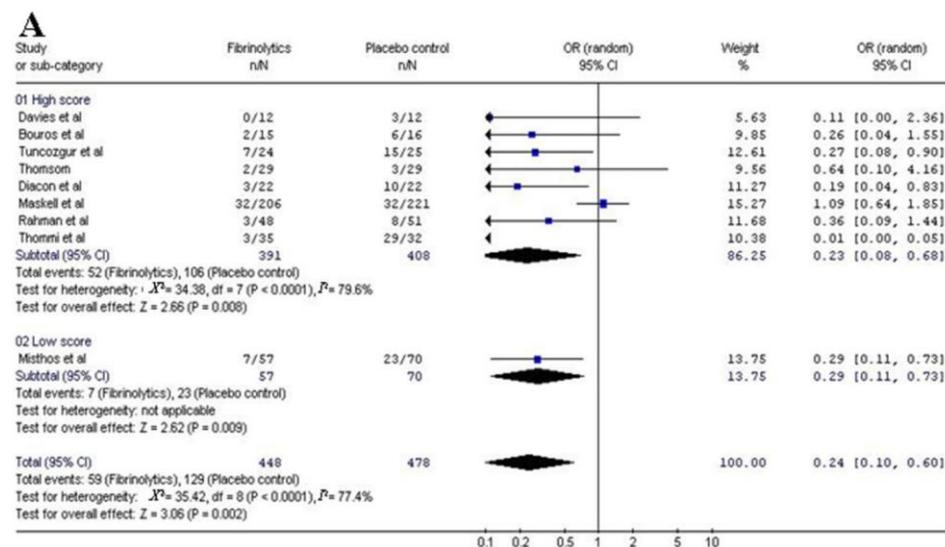


The **Devil**
is in the
Details



Efficacy of intrapleural instillation of fibrinolytics for treating pleural empyema and parapneumonic effusion: a meta-analysis of randomized control trials

Wencheng Nie^{1*}, Yanru Liu^{2*}, Jian Ye³, Liuhong Shi², Fangchun Shao², Kejing Ying² and Ruifeng Zhang²



Intrapleural fibrinolysis (with urokinase) may be potentially effective for reducing the need for surgery. Additionally, intrapleural fibrinolytic therapy is effective for shortening the lengths of hospital stays without increasing the incidence of severe side effects.

Limitations:

1. The number of trials (10) and the total number of enrolled patients (977) were modest.
2. The need for surgical intervention was based on individual clinical judgment. Decisions may vary among different physicians, and they may also be different among the trials.
3. The funnel plot exhibited asymmetry, so we could not exclude the possibility of publication bias.

Randomised trial of intrapleural urokinase in the treatment of childhood empyema

A H Thomson, J Hull, M R Kumar, C Wallis, I M Balfour Lynn, on behalf of the British Paediatric Respiratory Society Empyema Study Group

..... *Thorax* 2002;**57**:343–347

Estudio multicéntrico (RU)

Empiema (pus o aspecto loculado en ecografía)

Incluye 60 pacientes que requieren drenaje pleural:

- Fiebre tras más de 24 h de antibiótico parenteral
- Derrame pleural que causa dificultad respiratoria

Principal variable: duración de la hospitalización tras la entrada en el ensayo (drenaje)

Criterios de alta propuestos:

- Frecuencia respiratoria normal
- Ausencia de fiebre durante las últimas 24 horas
- Derrame pleural ausente o disminuido

Randomised trial of intrapleural urokinase in the treatment of childhood empyema

A H Thomson, J Hull, M R Kumar, C Wallis, I M Balfour Lynn, on behalf of the British Paediatric Respiratory Society Empyema Study Group

..... *Thorax* 2002;**57**:343–347

RESULTADOS

- **Duración de hospitalización desde la entrada en el estudio (colocación del drenaje): 7,4 días frente a 9,5 días ($p = 0,027$)**
- Los tubos pequeños (percutáneos) tuvieron estancias más cortas que los grandes (quirúrgicos)
- 5 pacientes requirieron decorticación (3 y 2 de cada grupo)

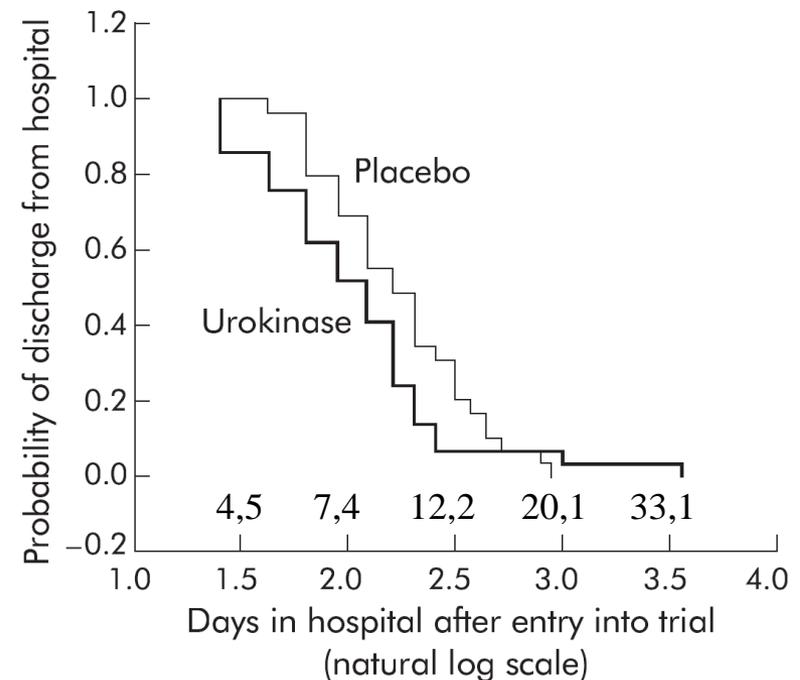


Figure 2 Kaplan-Meier survival plot showing probability of being discharged from hospital against duration of hospital stay after trial entry.

Randomized controlled trial of intrapleural streptokinase in empyema thoracis in children

M Singh, JL Mathew, S Chandra, S Katariya and L Kumar

Department of Paediatrics, Advanced Paediatrics Centre, Postgraduate Institute of Medical Education and Research (PGIMER), Chandigarh, India

Table 3. Clinical outcome measures in the two groups.

	Group A (<i>n</i> = 19)	Group B (<i>n</i> = 21)
Duration of persistence of fever in days (mean ± SD)	5.6 ± 2.0	5.0 ± 1.9
Duration of persistence of respiratory distress in days (mean ± SD)	5.0 ± 0.9	4.8 ± 1.9
Volume of pleural fluid drained after intrapleural instillation (ml) (mean ± SD)	250.9 ± 51.1	230.0 ± 80.6
Median duration of drainage (d)	6.5	7.5

None of the differences was statistically significant.

Local treatment of empyema in children: a systematic review of randomized controlled trials

Katarzyna Krenke (kkrenke@amwaw.edu.pl)¹, Joanna Peradzyńska¹, Joanna Lange¹, Marek Ruszczyński², Marek Kulus¹, Hania Szajewska²

Table 1 Characteristics of included studies

Study	Randomization	Allocation concealment	Blinding	Intention-to-treat analysis	Follow-up	Indication for intervention	Participants (Experimental group/control group); age (range)	Fibrinolysis	Comparison
Fibrinolysis vs. placebo									
Singh et al. (8)	Using computer software	Yes	Yes	Yes	40/40	Light's classification empyema ≥ grade 5	n = 40 (19/21) 1 month–12 years	Streptokinase (15 000 units/kg/dose, for 3 days, once daily)	Normal saline for 3 days
Thomson et al. (3)	Block allocation technique	Yes	Yes	Yes	58/60	Persistent fever ≥38°C after >24 h of parenteral antibiotic or the presence of a pleural collection causing respiratory distress	n = 58 (29/29) 5 months–15 years	Urokinase (10 000 units in children <1 year, 40 000 units in children >1 year; twice daily for 3 days)	Normal saline for 3 days

Table 3 Duration of the hospital stay after the intervention

Study	Intervention/comparison	Definition	Effect (days)	Significance
Thomson et al. (3)	Urokinase vs. placebo	From the date of entry to the study to the date of discharge	6.8 vs. 8.8	p = 0.03*

There is little evidence that intrapleural fibrinolysis is more effective than placebo (normal saline) in the treatment of complicated parapneumonic effusion / empyema in children



Cochrane
Library

Cochrane Database of Systematic Reviews

Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 3. Art. No.: CD010651.

DOI: 10.1002/14651858.CD010651.pub2.

Surgical versus non-surgical management for pleural empyema (Review)

Redden MD, Chin TY, van Driel ML

“En la actualidad, existe una falta de consenso en cuanto al tratamiento óptimo”

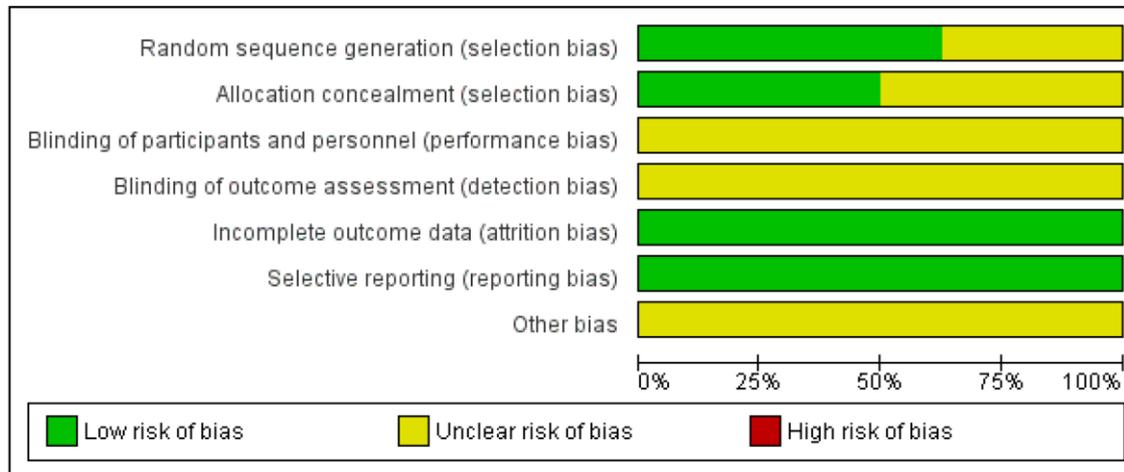
Objetivos

Evaluar la efectividad y la seguridad de los tratamientos quirúrgicos frente a los no quirúrgicos para el derrame paraneumónico complicado o el empiema pleural.

Se incluyeron **8** ocho ensayos controlados aleatorios con un total de **391** participantes

- Un estudio pediátrico: drenaje pleural frente a toracotomía abierta
- 7 estudios (5 pediátricos): drenaje pleural frente a videotoracoscopia

Figure 2. Risk of bias graph: review authors' judgements about each risk of bias item presented as percentages across all included studies.



} Riesgo de sesgo por imposible cegamiento

Comparison of Closed-Tube Thoracostomy and Open Thoracotomy Procedures in the Management of Thoracic Empyema in Childhood

Eur J Pediatr Surg 2004

İ. Karaman
D. Erdoğan
A. Karaman
Ö. Çakmak

Estudio unicéntrico (Turquía). Material y métodos un tanto desordenado, no específica ética ni estadística. Asignación aleatoria (no se especifica cómo):

- Tubo toracostomía, quirúrgico, (16-32 Fr) sin fibrinolíticos (n=15)
- Toracotomía abierta, debridamiento y tubo de toracostomía (n=15)

La duración media del tubo pleural y la hospitalización fueron significativamente menores en toracotomía abierta frente a tubo de toracostomía: 7,5 frente a 13,8 días y 9,5 frente a 15,4 días, respectivamente ($p < 0,05$)

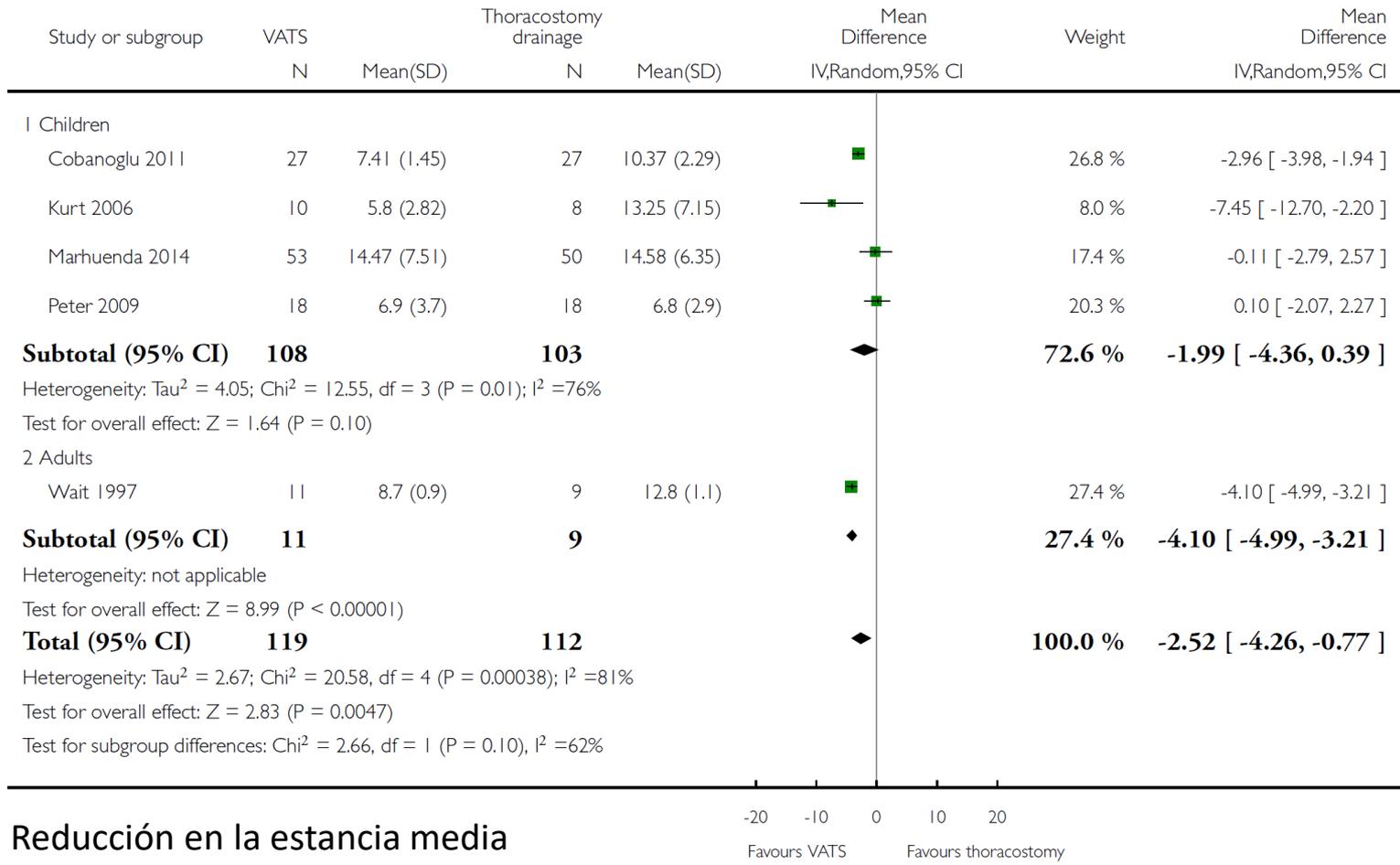
Complicaciones:

- 60% en tubo de toracostomía (drenaje inadecuado, mala posición del tubo, enfisema subcutáneo, infección del punto de inserción) lo que requiere la inserción de nuevos tubos y resulta en una estancia hospitalaria más prolongada
- 13% en toracotomía abierta (fístula broncopleural).



Drenaje pleural con fibrinolíticos frente a videotoracoscopia

7 ensayos controlados aleatorios (5 pediátricos)



Reducción en la estancia media hospitalaria en el grupo tratado con videotoracoscopia
 Evidencia moderada debido a la elevada heterogeneidad

Comparison of Urokinase and Video-assisted Thoracoscopic Surgery for Treatment of Childhood Empyema

Am J Respir Crit Care Med 2006

Samatha Sonnappa, Gordon Cohen, Catherine M. Owens, Carin van Doorn, John Cairns, Sanja Stanojevic, Martin J. Elliott, and Adam Jaffé

Estudio unicéntrico (Great Ormond, Londres)

Diseño robusto con cálculo de tamaño muestral

Pacientes con indicación de drenaje pleural por:

- Fiebre más de 24 h tras antibióticos parenterales
 - Dificultad respiratoria: taquipnea o necesidad de oxígeno
- ¡26 % tenían un derrame simple (anecoico)!

Aleatorización en dos grupos:

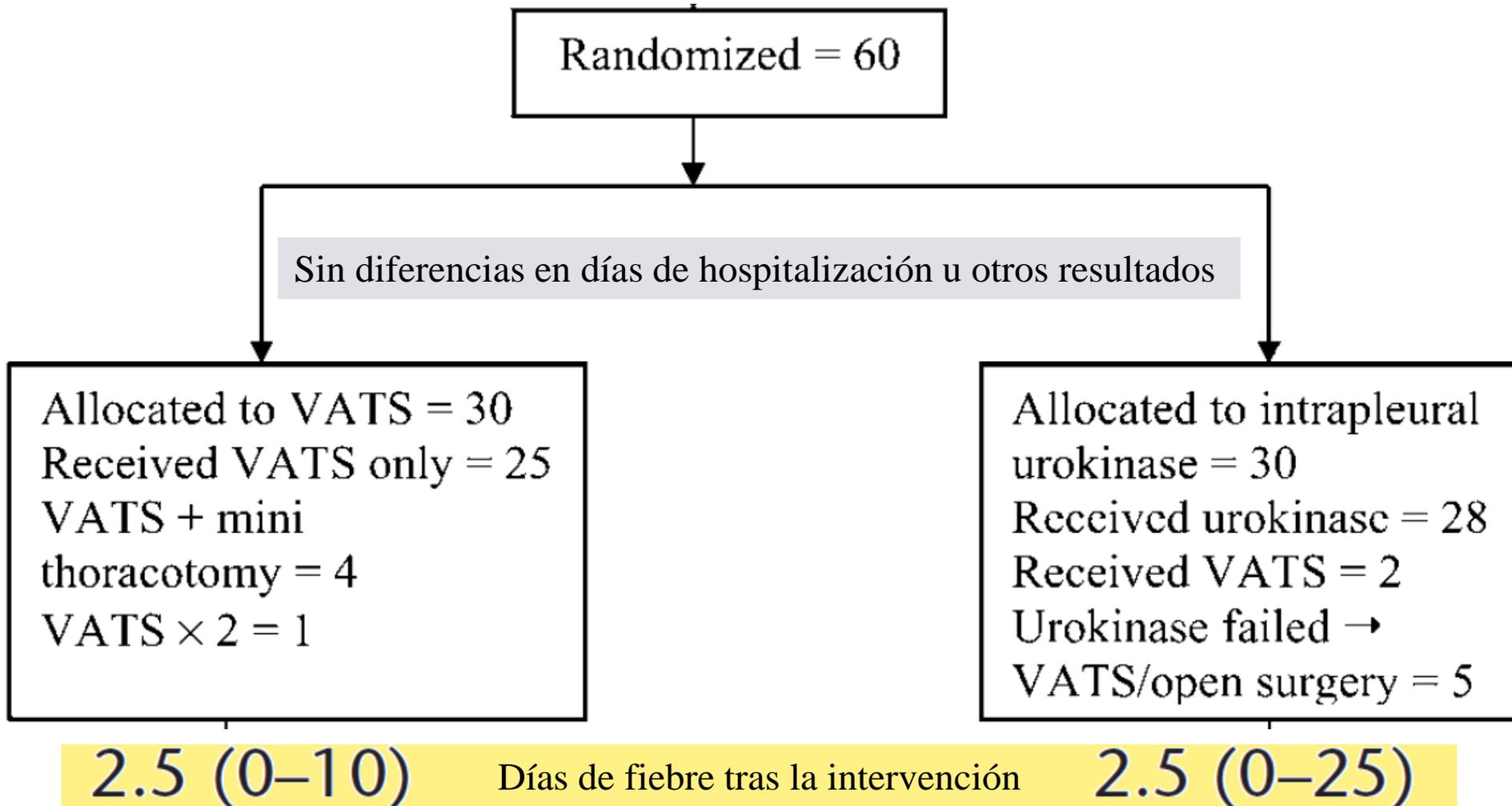
1. Tubo pleural (8-10 Fr) y urokinasa. Fallo de tratamiento: fiebre persistente 4 días después de la intervención, asociado a persistencia del derrame pleural → videotoracoscopia.
2. Videotoracoscopia y drenajes. Fallo de tratamiento: decorticación inapropiada por adherencias espesas que impiden la reexpansión → minitoracotomía.

Principal variable: duración de hospitalización tras la intervención

Comparison of Urokinase and Video-assisted Thoracoscopic Surgery for Treatment of Childhood Empyema

Am J Respir Crit Care Med 2006

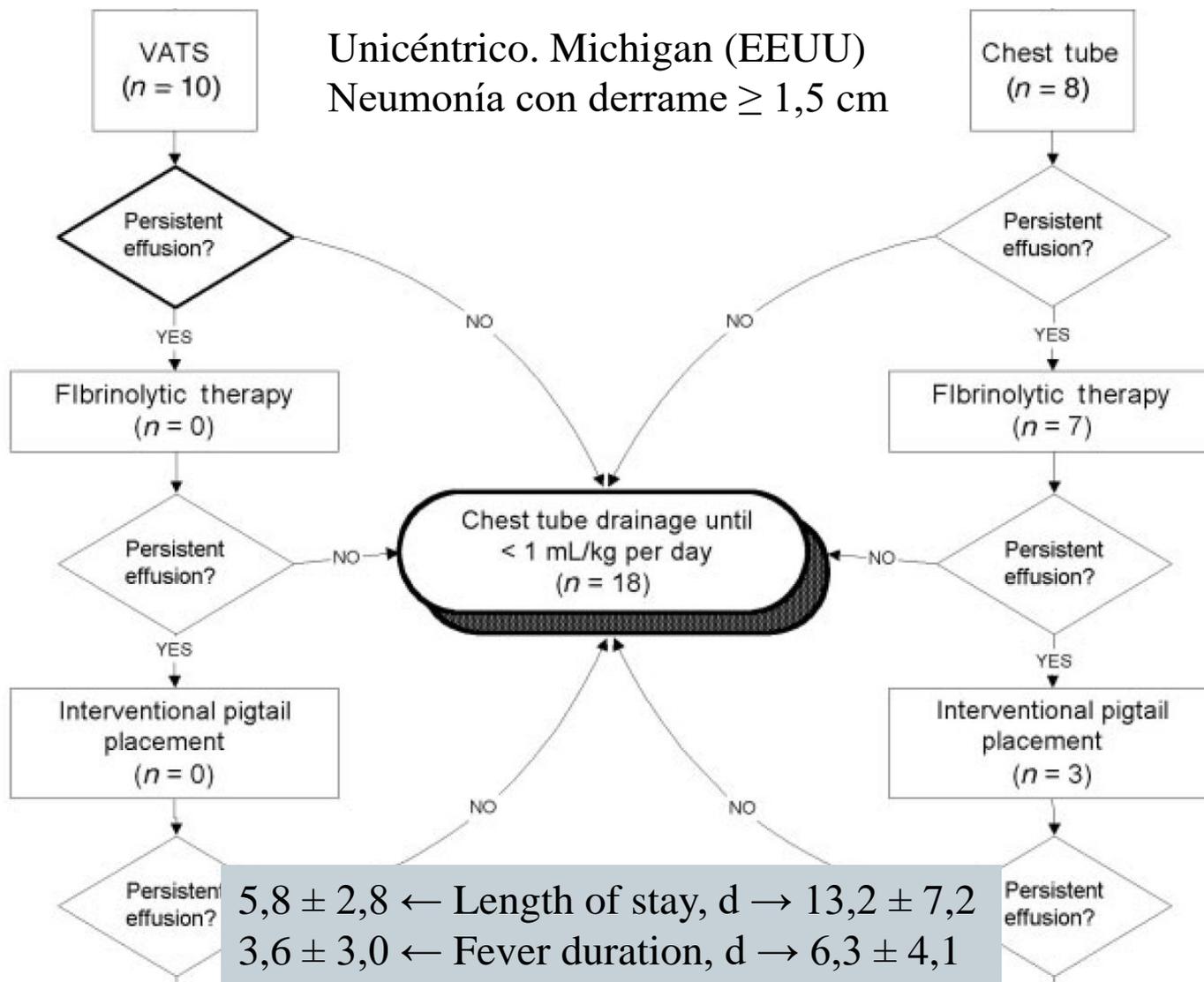
Samatha Sonnappa, Gordon Cohen, Catherine M. Owens, Carin van Doorn, John Cairns, Sanja Stanojevic, Martin J. Elliott, and Adam Jaffé



Therapy of Parapneumonic Effusions in Children: Video-Assisted Thoracoscopic Surgery Versus Conventional Thoracostomy Drainage

Beth A. Kurt, MD^a, Kimberly M. Winterhalter, MD^a, Robert H. Connors, MD^{a,b}, Bradford W. Betz, MD^c, John W. Winters, MD^a

2006



Thoracoscopic decortication vs tube thoracostomy with fibrinolysis for empyema in children: a prospective, randomized trial

Shawn D. St. Peter^{a,*}, Kuojen Tsao^a, Christopher Harrison^b, Mary Ann Jackson^b, Troy L. Spilde^a, Scott J. Keckler^a, Susan W. Sharp^a, Walter S. Andrews^a, George W. Holcomb III^a, Daniel J. Ostlie^a

Journal of
Pediatric
Surgery

2009

Estudio unicéntrico (Kansas). Diseño adecuado. Cálculo del tamaño muestral

Aleatorización:

1. Videotoroscopia con desbridamiento y drenaje torácico 19 Fr (n = 18)
2. Toracostomía 12 Fr seguido de alteplasa una vez al día, 3 días (n = 18)

Resultados: sin diferencias en la duración de hospitalización u otras variables (días con fiebre, días con oxígeno, número de dosis de analgésicos).

Experience with an evidence-based protocol using fibrinolysis as first line treatment for empyema in children

Alessandra C. Gasior, E. Marty Knott, Susan W. Sharp, Daniel J. Ostlie, George W. Holcomb III, Shawn D. St. Peter*

Journal of
Pediatric
Surgery

2013

EMPYEMA 102

(Positive Gram stain, loculations or $> 10,000$ WBC/ μ L)



12 Fr chest tube with 3 doses of tPA

(4mg tPA/40mL saline 24 hours apart x 3 with 1 hour dwell)



Drainage decreased without clinical improvement

(Poor feeding, persistent oxygen requirement)



Ultrasound or CT

Persistent pleural space disease

No pleural space disease

VATS

16

Continue Antibiotics

86

Discussion

Dr Donna Caniano (Columbus, Ohio): ...My question relates to the **timing to determine treatment failure by fibrinolysis. How long do you wait?...**

Dr St Peter (response): ...**The failure is difficult to define...** What we do is once the drainage has decreased ... meeting chest tube removal criteria, then that tube drainage with the fibrinolysis has done all it can do. ...if there is still persistent disease in the pleural space ...then the patient should go to VATS if they are still symptomatic. In the patient that has clinical resolution, then the tube comes out and there is nothing to worry about. We need evidence of ongoing pleural space disease with a chest tube that is no longer draining.

Dr. Sherif Emil, Montreal, Canada: **The problem...is how do you define failure?** You define failure as oxygen dependence and loculations, but how much loculations are really a residual empyema? In other words, **I hardly ever see a patient in which this completely cleans up the chest;** there's always some fluid left behind. And how do you judge if it's the parenchymal disease that's still causing the fever, oxygen dependence, or the pleural disease?

Dr. Gasior: **We did not use fever as a marker for failure** as much as we used poor PO intake and continued oxygen requirements. At those stages, then we got the imaging, and those patients who continued to be clinically symptomatic with signs of persistent disease on imaging, then would undergo VATS.



Review Articles

The diagnosis and management of empyema in children: a comprehensive review from the APSA Outcomes and Clinical Trials Committee

Saleem Islam^a, Casey M. Calkins^b, Adam B. Goldin^c, Catherine Chen^d, Cynthia D. Downard^e, Eunice Y. Huang^f, Laura Cassidy^b, Jacqueline Saito^g, Martin L. Blakely^h, Shawn J. Rangel^d, Marjorie J. Arca^b, Fizan Abdullahⁱ, Shawn D. St Peter^{j,*}

APSA Outcomes and Clinical Trials Committee, 2011-2012

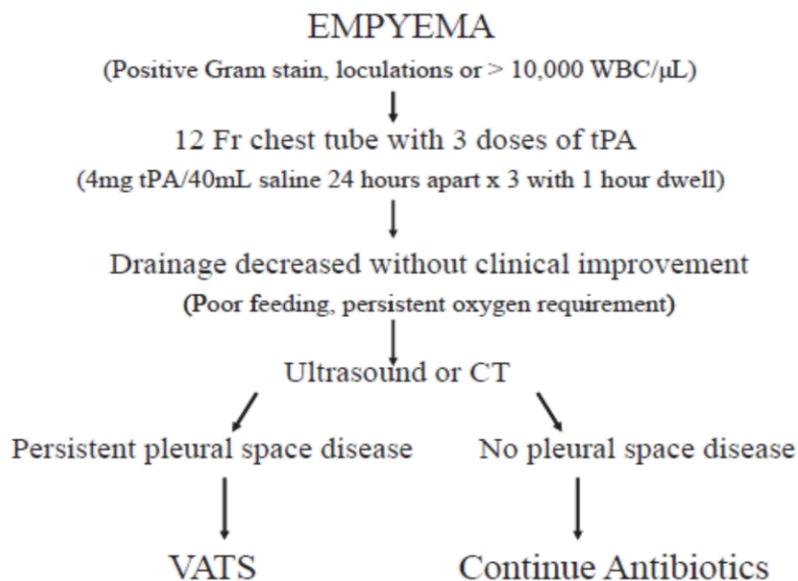


Fig. Treatment algorithm for empyema in children [60,65].

Correspondence

Eyal Cohen, Sanjay Mahant, Michael Weinstein
Department of Pediatrics, University of Toronto: We are unaware of any clinical trials comparing different management approaches to children who do not immediately respond to initial therapy for empyema. However, **we do know that the appearance of prolonged radiographic pleural abnormalities is common** [2] and that the long-term outcomes for children with empyema are excellent...

Shawn D. St. Peter, Children's Mercy Hospital, Kansas City: We must clarify that the suggestion from our review for mechanical debridement after chemical debridement was based on the patient's persistent illness as well as the presence of pleural space disease, and not solely pleural disease documented on imaging studies. ...The most important facet of our suggestion to **consider VATS as a salvage therapy** was the fact that it was given a **Grade D recommendation**

**Comparison of the methods
of fibrinolysis by tube
thoracostomy and thoracoscopic
decortication in children with
stage II and III empyema:
a prospective randomized
study**

Ufuk Cobanoglu, Fuat Sayir, Salim Bilici,
Mehmet Melek,

Estudio unicéntrico (Turquía)

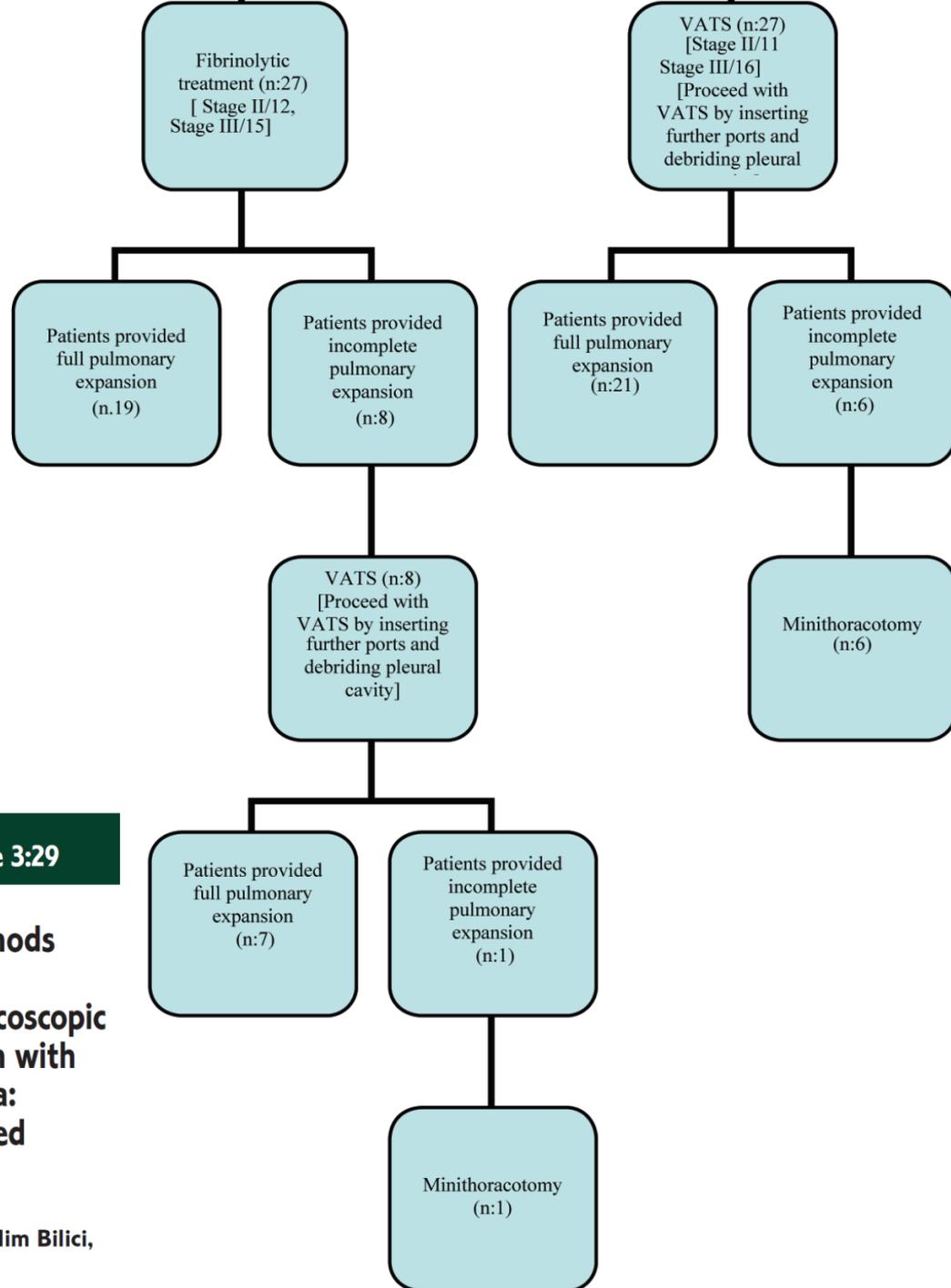
Redacción algo confusa y algunos errores o indefiniciones en los resultados

- Tubo de toracostomía (18-24 Fr) con fibrinolíticos (n = 27)
- Videotoracoscopia seguido de tubo de toracostomía (n = 27)

Éxito terapéutico: expansión pulmonar completa tras completar el tratamiento (3-5 días)

RESULTADOS:

Sin diferencias significativas en el éxito terapéutico, días con oxígeno, duración de la fiebre, dosis de analgésico, líquido drenado, complicaciones y resultado a largo plazo. Diferencias significativas en días con tubo pleural, duración de los síntomas y estancia hospitalaria.



Pediatric Reports 2011; volume 3:29

Comparison of the methods of fibrinolysis by tube thoracostomy and thoracoscopic decortication in children with stage II and III empyema: a prospective randomized study

Ufuk Cobanoglu, Fuat Sayır, Salim Bilici, Mehmet Melek,

Urokinase Versus VATS for Treatment of Empyema: A Randomized Multicenter Clinical Trial

AUTHORS: Claudia Marhuenda, MD,^a Concepció Barceló, MD,^a Inmaculada Fuentes, MD,^b Gabriela Guillén, MD,^a Indalecio Cano, MD,^c María López, MD,^c Francisco Hernández, MD,^d Eduardo G. Pérez-Yarza, MD, PhD,^{e,f,g} José A. Matute, MD,^h María A. García-Casillas, MD,^h Víctor Álvarez, MD, PhD,ⁱ and Antonio Moreno-Galdó, MD, PhDⁱ

Estudio multicéntrico (España).

Derrames complejos y con afectación clínica

- Tubo de toracostomía (12-14 F) con urokinasa (n = 50)
- Videotoracoscopia seguido de tubo de toracostomía (n = 53)

Fracaso terapéutico: fiebre más de 4 días tras procedimiento junto con derrame persistente por ecografía → tratamiento de rescate individualizado.

RESULTADOS:

Sin diferencias significativas en la duración de la hospitalización, duración de la fiebre o tasa de fracaso (13 %)

Solo 1 precisó toracotomía abierta: “la percepción subjetiva por parte del cirujano de la distensibilidad pulmonar durante la fase aguda del empiema no debería guiar el tipo de cirugía”

A Randomized Trial of Empyema Therapy*

CHEST 1997; 111:1548-51

*Michael A. Wait, MD, FCCP; Sashi Sharma, MD; Joyce Hohn, MD; and
Anthony Dal Nogare, MD*

BENEFITS OF EARLY AGGRESSIVE MANAGEMENT OF EMPYEMA THORACIS

MEHMET BILGIN, YIGIT AKCALI AND FAHRI OGUZKAYA

Department of Thoracic Surgery, Erciyes University Medical Faculty, Kayseri, Turkey

ANZ J. Surg. 2006

¿Cómo se define el empiema?

¿Cómo se define el fallo terapéutico en el empiema?

Incluso con tratamiento adecuado, la progresión del niño con PPE es muy lenta:

- Encamamiento forzado por tubos y conexiones.
- La disfunción respiratoria objetiva (necesidad de oxígeno u otros parámetros) podrían ser un indicador de la evolución del paciente, pero esto no ha sido evaluado.
- Es muy habitual la prolongada duración de la fiebre. Resulta difícil decidir cuándo se produce la curación bacteriológica y el motivo de que la fiebre persista.
- Igualmente, la resolución de las imágenes radiológicas puede tardar semanas o meses.

Resulta muy difícil diferenciar un tratamiento insuficiente (fallo terapéutico) de la evolución propia de la enfermedad.

Este aspecto es capital para el diseño de los estudios sobre el tratamiento de niños con empiema. Muchos pacientes con una evolución lenta (por ejemplo, con fiebre persistente tras varios días) serán adscritos al grupo de fallo terapéutico, lo que conllevará una sobrevaloración de los tratamientos de segunda línea sobre los de primera, generalmente más conservadores.

Seventeen-year study shows rise in parapneumonic effusion and empyema with higher treatment failure after chest tube drainage

Danny Yu¹, Frederik Buchvald¹, Bodil Brandt², Kim G Nielsen (kgn@dadlnet.dk)¹

ACTA PÆDIATRICA
NURTURING THE CHILD

2014

Estudio retrospectivo, unicéntrico (Dinamarca)

100 niños, 88 tratados con tubo torácico (fibrinolíticos en 67 %)

Fracaso terapéutico (50 %):

- Necesidad de cirugía (a criterio del cirujano)
- ... pero pareció disminuir con los años

Factores predictores:

- Niños menores de 5 años
- No relacionado con ningún otro factor (estadio del derrame, fibrinolíticos...)

Are some children with empyema at risk for treatment failure with fibrinolytics? A multicenter cohort study[☆]

Michael H. Livingston^{a,b}, Eyal Cohen^e, Lucy Giglia^c, David Pirrello^a, Niraj Mistry^e, Sanjay Mahant^e, Michael Weinstein^e, Bairbre Connolly^f, Sharifa Himidan^g, Andreana Bütter^h, J. Mark Walton^{a,d,*}

2016

Estudio retrospectivo, multicéntrico (Canadá)

314 niños tratados con fibrinolíticos

Fracaso terapéutico (34 %):

- Necesidad de nuevo procedimiento de drenaje (tubo torácico o cirugía)
- Estancia hospitalaria de 14 días o más

Factores predictores:

- Hemocultivo positivo
- Ingreso directo en UCI
- **Ausencia de septos complejos en la primera ecografía**

13 % requirieron un segundo procedimiento, pero solo 2 % precisaron cirugía (cerrada o abierta)

Limitaciones:

- Se incluye empiema y derrames complicados (problema en estudios y en la clínica)
- Diferentes pacientes y protocolos en los 3 centros participantes
- Retrospectivo

Predictive Variables for Failure in Administration of Intrapleural Tissue Plasminogen Activator/Deoxyribonuclease in Patients With Complicated Parapneumonic Effusions/Empyema



ARTICLE IN PRESS

Danai Khemasuwan, MD, FCCP; Jeffrey Sorensen, MStat; and David C. Griffin, MD

Estudio retrospectivo, unicéntrico. EEUU. 84 adultos (55 años)

Fracaso terapéutico (32 %):

- Persistencia del derrame o complicaciones que precisan cirugía

Factores predictores:

- Engrosamiento pleural > 2 mm.
- Absceso pulmonar o neumonía necrotizante.

Limitaciones:

- Naturaleza observacional y exploratoria
- Pequeño tamaño de muestra
- Posibilidad de sesgo por indicación (precisaron cirugía los que parecen ir peor)

CONCLUSIONES

1. El tratamiento del empiema en niños sigue siendo motivo de **controversia**
2. La escasez de ensayos clínicos y la indefinición de lo que se considera un fallo terapéutico siguen permitiendo una excesiva **variabilidad de la práctica**
3. La **eficacia de la fibrinólisis** está insuficientemente probada
4. No parece que la cirugía (abierta o cerrada) sea superior al **drenaje sin cirugía**
5. Ningún ensayo ha comparado el drenaje con el **tratamiento no invasivo.**

CONCLUSIONES

5. En cualquier ensayo o estudio que se plantee, es fundamental la **definición del fracaso terapéutico** a la hora de considerar la actitud terapéutica
6. Todavía no se ha considerado la calidad percibida y la **satisfacción del paciente** entre los objetivos del tratamiento
7. Hay muchas **otras lagunas** en el conocimiento: tipo y duración del tratamiento antibiótico, utilidad de los corticoides...
8. El gran reto es poder determinar precozmente el **tratamiento óptimo para cada paciente**