



MÁSTER  
UNIVERSITARIO EN  
INVESTIGACIÓN  
Y MEDICINA  
CLÍNICA



FACULTAD DE MEDICINA

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ

# TRABAJO FIN DE MÁSTER

EXACTITUD DIAGNÓSTICA DE LA ECOGRAFÍA PULMONAR  
COMO MÉTODO DE MEDICIÓN DEL AGUA EXTRAVASCULAR  
PULMONAR EN PACIENTES CON SEPSIS GRAVE Y SHOCK  
SÉPTICO

**Alumno:** González López, Samuel

**Tutor:** Latour-Pérez, Jaime

Curso: 2014-2015



## ABREVIATURAS

---

<b>AUC:</b>	Área bajo la curva
<b>ELWI:</b>	Agua pulmonar extravascular indexada por peso ideal*
<b>EP:</b>	Ecografía Pulmonar
<b>EVLW:</b>	Agua pulmonar extravascular
<b>FN:</b>	Falsos negativos
<b>FP:</b>	Falsos positivos
<b>GC:</b>	Gasto cardiaco
<b>GEDI:</b>	Volumen global al final de la diástole indexado
<b>IC95%:</b>	Intervalo de confianza con una probabilidad del 95%
<b>JCR:</b>	Journal Citation Report
<b>LR:</b>	Razón de verosimilitud
<b>ORD:</b>	Odds Ratio Diagnóstica
<b>POAP:</b>	Presión de oclusión de la arteria pulmonar
<b>ROC:</b>	Receiver operating characteristic
<b>TDTP:</b>	Termodilución transpulmonar
<b>TFM:</b>	Trabajo Fin de Máster
<b>TFP:</b>	Tasa de Falsos Positivos
<b>UCI:</b>	Unidad de cuidados intensivos
<b>VN:</b>	Verdaderos negativos
<b>VP:</b>	Verdaderos positivos
<b>VPN:</b>	Valor predictivo negativo

**VPP:** Valor predictivo positivo

**VSS:** Variación de volumen sistólico



\* Ideal Body Weight: Male:  $Wt [kg] = 50.0 + 0.91 (Ht [cm] - 152.4)$  Female:  $Wt [kg] = 45.5 + 0.91 (Ht [cm] - 152.4)$

## ÍNDICE

---

	Página
• Introducción al TFM:	1
• Parte I: Revisión Sistemática y Meta-análisis	2
○ Resumen	3
○ Abstract	5
○ Introducción a la Revisión Sistemática y Meta-Análisis	7
○ Objetivos	9
○ Métodos	10
▪ Definición de la pregunta P.I.C.O.	10
▪ Fuentes y Estrategia de Búsqueda	10
▪ Selección de Artículos	11
▪ Evaluación de la Calidad de los Estudios	11
▪ Análisis de la Calidad de la Evidencia	12
▪ Extracción, Análisis de los Datos y Realización del Meta-Análisis	13
○ Resultados	16
▪ Selección de Estudios y Obtención de Datos	16
▪ Evaluación de la Calidad de los Estudios	19
▪ Análisis de la Calidad de la Evidencia	20
▪ Análisis de Datos y Realización del Meta-Análisis	22
○ Conclusiones	26
• Parte II. Proyecto de Estudio	27
○ Introducción y Justificación del Proyecto	28
○ Hipótesis y Objetivos	29
○ Material y Método	31
▪ Diseño	31
▪ Tamaño Muestral	31
▪ Población de Estudio y Criterios de Inclusión	31
▪ Criterios de Exclusión	31
▪ Realización de las Mediciones	32
▪ Análisis Estadístico	34
▪ Variables	35
▪ Recogida de Variables	36
○ Plan de Trabajo	37
○ Limitaciones	40
○ Aspectos Éticos	41
○ Aplicabilidad de los Resultados	42
○ Presupuesto	43
• Referencias	44
• Bibliografía	45
• Anexos	Adj*

## INTRODUCCIÓN AL TRABAJO FIN DE MASTER (TFM)

---

Hoy sabemos que una gran parte de la literatura científica es inservible (1). Una de las principales razones es la realización de estudios sin haber hecho una revisión sistemática previamente.

Siguiendo este enfoque, este trabajo de fin de máster tiene 2 partes: La primera parte consiste en una revisión sistemática sobre la exactitud diagnóstica de la ecografía pulmonar. La segunda parte desarrolla un proyecto observacional que intenta rellenar, en parte, las lagunas del conocimiento existentes, detectadas por la revisión sistemática.



PARTE I. EXACTITUD DIAGNÓSTICA DE LA ECOGRAFÍA  
PULMONAR PARA LA DETECCIÓN DEL AGUA PULMONAR  
EXTRAVASCULAR EN PACIENTES CON SEPSIS GRAVE Y SHOCK  
SÉPTICO: REVISIÓN SISTEMÁTICA Y META-ANÁLISIS

---



---

## RESUMEN

---

**INTRODUCCIÓN:** La reanimación de los pacientes en shock séptico y sepsis grave es un tema de continuo debate en medicina intensiva. Desde hace unos años sabemos que la sueroterapia excesiva, durante la reanimación inicial o tras esta, se asocia con mal pronóstico. La evaluación del agua extravascular pulmonar (EVLW) es uno de los principales indicadores de este exceso de volumen. La ecografía pulmonar (EP) es capaz de medir el EVLW de forma no invasiva, esto supone una ventaja frente a otros métodos de medición habituales como la termodilución transpulmonar (TDTP).

**OBJETIVO:** Evaluar la exactitud diagnóstica de la EP para la medición del EVLW comparando con la TDTP en pacientes con shock séptico o sepsis grave.

**MÉTODO:** Se consultaron las bases de datos “Registro de ensayos controlados Cochrane Central” (CENTRAL) (2015, Issue 7), “MEDLINE” (1966 a Agosto 2015), “EMBASE” (1966 a Agosto 2015), “WOS” (Agosto 2015) y “TESEO” (Agosto 2015) sin restricciones de idioma. Se consultó “THESES & DISSERTATIONS CATALOG” (Agosto 2015) admitiendo solo documentos en inglés. Se incluyeron estudios que compararan EP con TDTP para cuantificación del EVLW. La calidad de la evidencia se evaluó con los criterios QUADAS-2 siguiendo las recomendaciones de la Colaboración Cochrane. Se realizó un meta-análisis de diagnóstico según las recomendaciones actuales. Los programas utilizados han sido “StatsDirect 3” y el paquete mada de R 3.2. Los resultados se presentan de acuerdo a las recomendaciones PRISMA. La calidad de la evidencia se examinó mediante la aproximación GRADE.

**RESULTADOS:** Se revisaron 624 documentos, de los que finalmente se incluyeron en la revisión 4. Los 4 estudios mostraban una alta sensibilidad (entre el 0.82 y el 0.92) y especificidad (entre el 0.77 y el 0.92) con una sensibilidad ponderada de 0,86 (IC95%, 0,80-0,91) y una especificidad ponderada de 0,84 (IC 95, 0,74-0,91). La ODS RATIO diagnóstica ponderada ha sido de 0.37 (IC95%, 0.15- 0.90). Ninguno de los estudios incluidos explora el valor añadido de la EP a los datos clínicos habitualmente disponibles. De acuerdo con la aproximación GRADE, la calidad de la evidencia disponible para la detección de EVLW mediante EP en pacientes con sepsis grave se consideró como moderada, fundamentalmente debido a evidencia indirecta.

**CONCLUSIONES:** La EP parece un método diagnóstico suficientemente exacto para la detección de EVLW aumentado. La exactitud de la EP para cuantificar el EVLW, y el valor añadido de la EP a la información clínica disponible de rutina (como la anamnesis, la exploración física y la radiografía de tórax) son mal conocidos. Se requerirían nuevos estudios en este sentido para profundizar en los resultados hallados.

**PALABRAS CLAVE:** Ecografía pulmonar; agua extravascular pulmonar; termodilución transpulmonar; sepsis grave; shock séptico.



---

## ABSTRACT

---

**INTRODUCTION:** The resuscitation of patients in septic shock and severe sepsis is a subject of ongoing debate in intensive care. It is known, for some years, that excessive fluid therapy during or after this initial resuscitation is associated with poor prognosis. The assessment of extravascular lung water (EVLW) is one of the main indicators of an excess of volume. Lung ultrasound (LU) is able to measure EVLW noninvasively, this is an advantage over other usual methods like transpulmonary thermodilution (TPTD).

**OBJECTIVE:** To assess the diagnostic accuracy of LU to measure ELVW compared with TDTP in patients with septic shock or severe sepsis.

**METHOD:** Conducting a systematic review and meta-analysis. Databases "Cochrane Central Register of controlled trials" (CENTRAL) (2015, Issue 7), "MEDLINE" (1966 to August 2015), "EMBASE" (1966 to August 2015), "WOS" (August 2015) and "Teseo" (August 2015) were consulted without language restrictions. "Theses & Dissertations CATALOG" (August 2015) were consulted, accepting just English documents. LU studies comparing with TPTD for quantification of EVLW were included. The quality of evidence was evaluated using QUADAS-2 criteria as it was recommended by the Cochrane Collaboration. A diagnosis meta-analysis was made according to current recommendations. The programs used were "StatsDirect 3" and mada R 3.2 package. The results are presented according to PRISMA recommendations. The quality of evidence was examined by GRADE approach.

**RESULTS:** 624 documents were reviewed and finally 4 of them were included in the review. The 4 studies showed high sensitivity (between 82 and 92%) and specificity (between 77 and 92%) with a pooled sensitivity 0.86 (95% CI, 0.80 to 0.91) and a pooled specificity of 0.84 (95% CI, 0.74 to 0.91). The pooled diagnostic odds ratio was 36.6 (95% CI, 14.9 to 90.2). None of the studies included explores the added value of the LU to the currently available clinical data. Given the spectrum of the included patients, the quality of the evidence was moderate, mainly due to indirectness.

**CONCLUSION:** LU seems to be a valid method for the measurement of EVLW. However, significant differences found between study and evaluation of the added value of the test justifies further studies.

**KEYWORDS:** Lung ultrasound, EVLW, ELWI, transpulmonary thermodilution, severe sepsis, septic shock.



---

## INTRODUCCIÓN A LA REVISIÓN SISTEMÁTICA Y META-ANÁLISIS

---

La reanimación hemodinámica de los pacientes críticos y, en concreto, de los pacientes en shock séptico y sepsis grave es, desde hace mucho tiempo, un tema de continua revisión en la medicina intensiva. Desde el artículo de Rivers en 2001 (2), las guías de práctica clínica han continuado buscando objetivos o intervenciones que guíen el tratamiento durante las primeras horas y días desde el ingreso de nuestros pacientes (3). La sueroterapia es uno de los pilares fundamentales del tratamiento de estos enfermos, sin embargo, se ha demostrado que el exceso de ella también es perjudicial y puede aumentar la mortalidad (4, 5). Una de las principales formas de evaluar el potencial daño que supone la sueroterapia es la medición del agua pulmonar extravascular (EVLW) (6).

La presión de oclusión de la arteria pulmonar (POAP) ha sido considerada la principal herramienta para estimar el EVLW pero, tras las publicaciones sobre su escasa validez (7), y la consiguiente disminución en el uso de los catéteres de arteria pulmonar, han surgido nuevas herramientas para la medición de este parámetro. Una de las más utilizadas en la actualidad es la TDTP (8,9).

Con el desarrollo de la medicina, cada vez existe una mayor tendencia en la búsqueda de técnicas no invasivas que nos ofrezcan información rápida y fiable sobre nuestros pacientes. Ya en 1997 Lichtenstein et al (10) evaluó la utilidad de la ecografía pulmonar (EP) en los pacientes críticos y la describió como una herramienta de futuro.

Desde entonces, la EP no ha llegado a generalizarse de la misma manera que lo ha conseguido otro tipo de técnicas ecográficas como la ecocardiografía o la ecografía abdominal. Algunos autores (Volpicelli, Gargani, Lichtenstein, etc.) han continuado trabajando sobre la EP y, en los últimos 10 años, se han publicado numerosos estudios sobre la utilidad de la misma. Entre otras utilidades la existencia de los artefactos conocidos como “líneas B” en la EP se han relacionado con el EVLW (11, 12, 13), pero su utilización real en unidades de cuidados intensivos es, prácticamente, anecdótica. Una de las posibles razones por las cuales la EP no se ha generalizado es que la evidencia disponible continua siendo baja.

Es por esto que hemos considerado necesaria la realización de esta revisión sistemática y meta-análisis. Mediante este trabajo evaluaremos la exactitud diagnóstica de la EP en la medición del EVLW en pacientes con shock séptico o sepsis grave, así como el nivel de evidencia que se puede obtener de ellos.



---

## OBJETIVOS

---

- Evaluar la exactitud diagnóstica de la EP para la medición del EVLW comparando con la TDTP en pacientes con shock séptico o sepsis grave mediante una revisión sistemática de la literatura y meta-análisis.
- Medir el nivel de evidencia de este test siguiendo la metodología de la aproximación GRADE.



---

## MÉTODOS

---

### DEFINICIÓN DE LA PREGUNTA (P.I.C.O.)

---

- ❖ Participantes: Pacientes en Shock séptico o sepsis grave.
- ❖ Test experimental: Medición de EVLW por EP.
- ❖ Prueba de referencia: Medición de EVLW por TDTP.
- ❖ Resultado: Sensibilidad y especificidad de la EP para discriminar pacientes con EVLW normal/aumentada.

### FUENTES Y ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA (ANEXO 1).

---

Se ha decidido llevar a cabo una búsqueda libre con la intención de obtener un enfoque amplio y una gran sensibilidad a la hora de encontrar los estudios. Se ha realizado la búsqueda en bases de datos indexadas en Journal Citation Report (JCR) así como en literatura gris.

Se consultaron las bases de datos “Registro de ensayos controlados Cochrane Central” (CENTRAL) (2015, Issue 7), “MEDLINE” (1966 a Agosto 2015), “EMBASE” (1966 a Agosto 2015), “WOS” (Agosto 2015) y “TESEO” (Agosto 2015) sin restricciones de idioma. Se consultó “THESES & DISSERTATIONS CATALOG” (Agosto 2015) admitiendo solo documentos en inglés.

Estrategia de búsqueda:

“(((((((extravascular lung water) OR lung edema) OR pulmonary oedema) OR pulmonary edema) OR EVLW) OR ELWI) OR lung oedema) AND (((((thermodilution) OR transpulmonary thermodilution) OR PiCCO) OR EV1000) OR Volume View) AND (((((lung ultrasound) OR lung ultrasonography) OR lung echography) OR ultrasound) OR echography)“

## SELECCIÓN DE ARTÍCULOS

---

Se realizó una revisión de los títulos y resúmenes para localizar artículos relevantes. La selección de los estudios se llevó a cabo por dos revisores independientes según los siguientes criterios de elegibilidad: 1, artículos en los que se compare la EP y la TDTP para la medición del EVLW; 2, datos suficientes para realizar una tabla 2x2 y 3, ser estudios analíticos. Los artículos duplicados se eliminaron de forma sistemática cuando eran localizados durante la revisión de los mismos.

## EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE LOS ESTUDIOS INCLUIDOS

---

Con la intención de realizar una valoración de la calidad de los estudios lo menos sesgada posible se han seguido las recomendaciones de la Colaboración Cochrane. Según estas directrices, QUADAS es la herramienta recomendada para evaluar la calidad de la evidencia en estudios diagnósticos. Esta, ha sido desarrollada en conjunto por el Centro de Revisiones y Diseminación de la Universidad de York y la Academia Médica de la Universidad de Amsterdam, siendo publicada en 2003. Tras unos años de revisión de informes y retroalimentación, la herramienta QUADAS, ha sido rediseñada para obtener una mejor precisión publicándose en 2011 la conocida como QUADAS-2 (14).

La herramienta QUADAS-2 se aplica en 4 fases: primero resumiendo la pregunta de la revisión, después, adaptando la herramienta (si es necesario) para producir una guía de revisión específica, posteriormente, se construye un diagrama de flujo de cada uno de los estudios para, finalmente, juzgar el riesgo de sesgo y la aplicabilidad en los estudios analizados.

Consta, a su vez, de 4 dominios: selección de pacientes, test índice (prueba diagnóstica en estudio), test de referencia (prueba de referencia) y flujo y cronograma. Cada dominio se evalúa en términos de riesgo de sesgo como: alto riesgo de sesgo, dudoso riesgo de sesgo o bajo riesgo de sesgo. Los primeros 3 dominios también se evalúan en

términos de aplicabilidad. De esta forma se consigue la calificación más transparente de sesgos y de aplicabilidad para los estudios de exactitud diagnóstica.

Para esta revisión QUADAS-2 será aplicado por pares de forma independiente por dos autores, realizándose posteriormente un análisis de la concordancia entre los mismos. Los resultados se expresarán mediante un índice kappa y un porcentaje de concordancia de los valores ponderados por pesos cuadráticos.

Para facilitar la visualización de los resultados, se construirá una tabla de sesgos y una tabla resumen según las recomendaciones de los autores de QUADAS-2.

Por su parte, el análisis del sesgo de publicación será analizado según el método de Harbord (15) con la creación de un “funnel plot” tanto para la sensibilidad como para la especificidad siempre que se obtenga un mínimo de 10 estudios para la revisión sistemática.

## ANÁLISIS DE LA CALIDAD DE LA EVIDENCIA

---

Para el análisis de la calidad de la evidencia seguiremos las directrices del Grupo de Trabajo para la Clasificación de las Recomendaciones, Evaluación y Desarrollo (GRADE) el cual dispone de recomendaciones específicas para la evaluación de estudios diagnósticos (16).

Se han seguido estas recomendaciones por ser las utilizadas, en la actualidad, por la Organización Mundial de la Salud (OMS), la Colaboración Cochrane, así como la mayoría de las organizaciones científicas de salud.

De esta forma, se definirá la calidad de la evidencia como: Alta, moderada, baja o muy baja.

## EXTRACCIÓN, ANÁLISIS DE LOS DATOS Y REALIZACIÓN DEL META-ANÁLISIS

---

Una vez seleccionados los artículos se construirá, a partir de los datos de cada estudio, una tabla 2x2 de VP, falsos negativos (FN), verdaderos negativos (VN) y falsos positivos (FP). Para los estudios en los que exista más de un umbral de corte para la consideración de enfermos o sanos se elegirá, según el criterio de los autores, el que mejor defina el estado de enfermedad.

Estos datos serán analizados por medio del programa “StatsDirect 3” y mediante el paquete “mada” del programa estadístico R 3.2. “StatsDirect 3” se utilizará para la realización del meta-análisis univariado de proporciones de efectos aleatorios para sensibilidad y especificidad según el método de DerSimonian-Laird (17). El paquete “mada” de R 3.2 servirá para añadir el enfoque de Reitsma, Glas, Rutjes, Scholten, Bossuyt, y Zwinderman (18), que en ausencia de covariables es equivalente al modelo HSROC de Rutter y Gatsonis (19). La elección del estadístico o los estadísticos a utilizar se realizará según las últimas recomendaciones para estudios diagnósticos (20).

En la siguiente figura se resume el algoritmo de decisión.

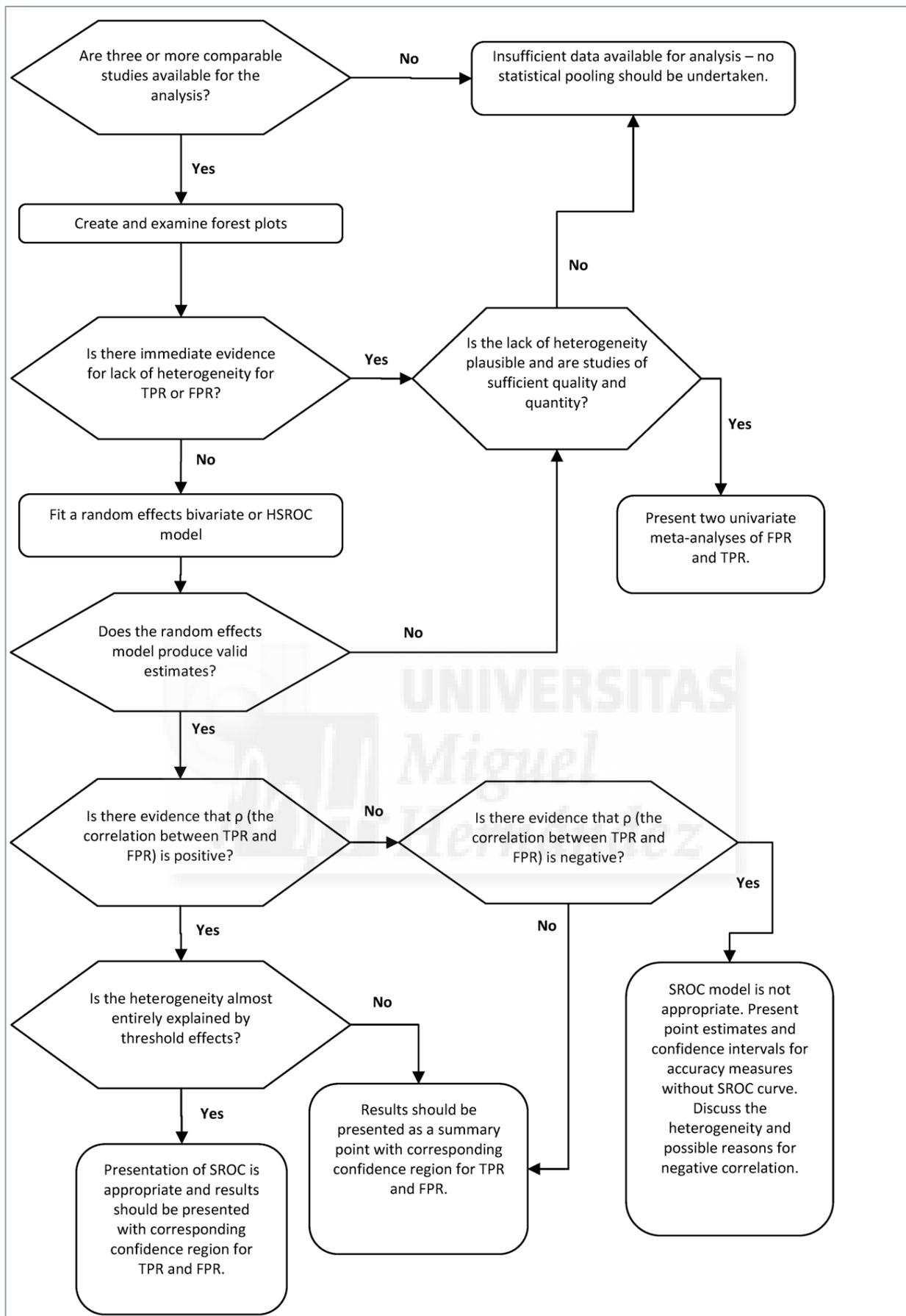


Figura 1. Algoritmo de flujo para la realización de meta-análisis diagnósticos.

(Adaptado de Chappell et al, (21))

Por lo tanto, si no existe heterogeneidad en el análisis de la sensibilidad y la especificidad se realizará un análisis univariado de proporciones según el método de DerSimonian-Laird. Si existe heterogeneidad y esta es explicada por un efecto umbral se realizará un análisis bivariado por el método de Reitsma o una curva HSROC. Si la heterogeneidad no es explicada por el efecto umbral se presentarán los resultados como los intervalos de confianza de sensibilidad y especificidad y estimación ponderada. La heterogeneidad y el efecto umbral se explorarán mediante un test de igualdad de las sensibilidades y especificidades y mediante la correlación entre sensibilidad y tasa de falsos positivos (TFP).

El análisis descriptivo de sensibilidad y especificidad se completará con la creación de dos gráficos tipo Crosshair (Phillips, Stewart, and Sutton 2010) y ROCellipse que presentan los resultados de sensibilidad y TFP en el espacio “receiver operating characteristic” (ROC) junto al intervalo de confianza con una probabilidad del 95% (IC95%).

Se calcularán, además, la odds ratio diagnóstica (ORD) con IC95% de cada estudios así como la ORD ponderada.

El análisis de la razón de verosimilitud (LR) de los estudios no se recomienda para meta-análisis de estudios diagnósticos. En su lugar se realizará la LR+ y la LR-, a posteriori, mediante sensibilidad y especificidad ponderada que ofrecen un resultado menos sesgado.

---

## RESULTADOS

---

### SELECCIÓN DE ESTUDIOS Y OBTENCIÓN DE DATOS

---

Se han identificado un total de **624** documentos (sin eliminar duplicados). 56 artículos encontrados mediante búsqueda libre, 44 mediante búsqueda manual en los artículos previos y 524 tesis u otros documentos. Tras la revisión de títulos y resúmenes se eliminaron 620 artículos por no utilizar EP, no comparar EP con TDTP o por no tratarse de estudios analíticos con lo que, finalmente, quedaron 4 estudios para el meta-análisis (Figura 2).

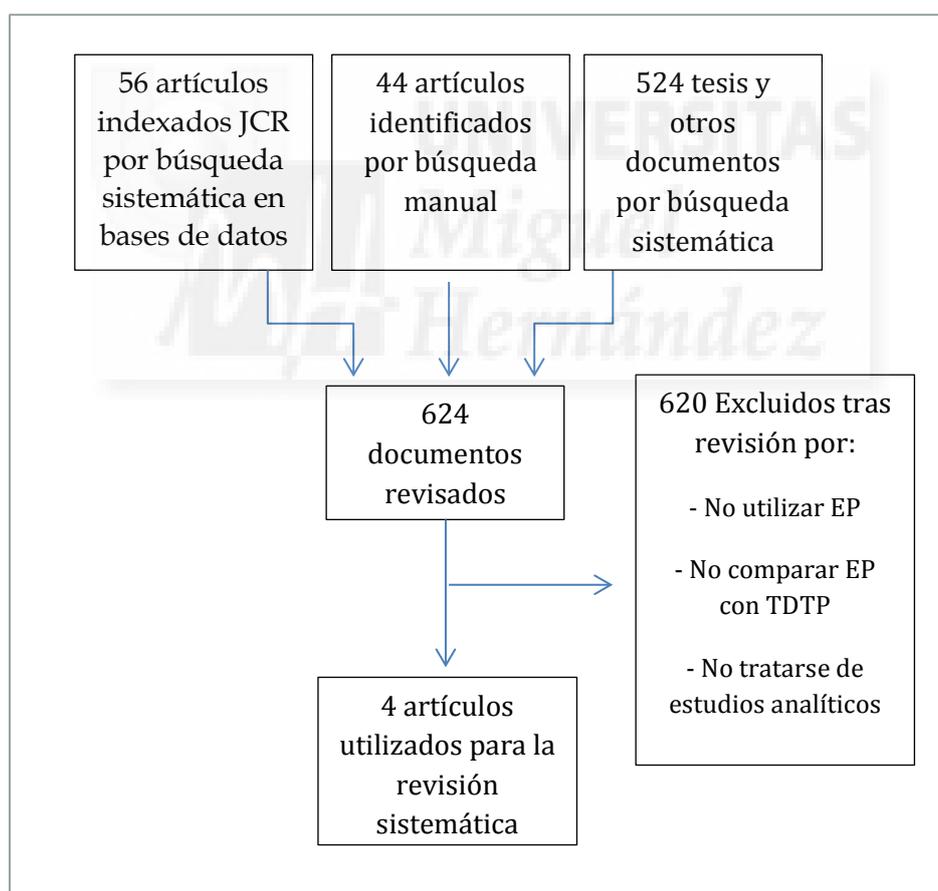


Figura 2. Búsqueda y selección de estudios. Diagrama de flujo tipo PRISMA

Estos estudios han sido publicados entre 2005 y 2015 (uno en 2005, dos en 2014 y el último en 2015). Se trata de estudios observacionales, prospectivos y ciegos, realizados en hospitales Europeos (2 en Italia, uno en Francia y otro en Alemania). Los estudios incluyen un total de 128 pacientes con 215 comparaciones recogidas en pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos (UCI) o tras postoperatorio de cirugía cardiaca.

En todos los estudios se utilizó la TDTP con los equipos “PiCCO2” (PULSION Medical System) o “EV1000” (Edwards) para la medición del ELVW o del agua pulmonar extravascular indexada por peso ideal (ELWI) comparando los resultados con un test de EP. Dicho test ecográfico fue diferente en cada uno de los estudios. Unos según experiencias previas publicadas o documentos de consenso (12,13) y otros según test propios, desarrollados específicamente para la realización del estudio. Las sondas utilizadas para el estudio fueron, también, de diversos tipos pero en ningún caso se utilizó sonda linear de alta frecuencia.

Se realizaron comparaciones al ingreso del paciente en todos los estudios, en dos de los estudios se continuó realizando medidas separadas por 24 horas durante el ingreso del paciente.

En cada estudio se calculó sensibilidad y especificidad de la prueba, aunque el criterio para el establecimiento del umbral difiere entre los estudios. En 3 estudios se compararon los resultados como variables continuas como correlación o regresión. En ninguno de los estudios se analizó el valor añadido del test. Las características de los estudios se resumen en la siguiente tabla.

		Agricola et al 2005	Volpicelli et al 2014	Bataille et al 2014	Enghard et al 2015
<b>Método</b>		Estudio observacional prospectivo	Estudio observacional prospectivo	Estudio observacional prospectivo	Estudio observacional prospectivo
<b>Ciego</b>		Sí. Operadores independientes	Sí. Operadores independientes	Sí. Operadores independientes	Sí. Operadores independientes
<b>Hospital</b>		San Raffaele Hospital ITALIA	Multicéntrico* ITALIA	Narbonne Hospital FRANCIA	Charité-Universitätsmedizin Berlin ALEMANIA
<b>Número de pacientes</b>		20	32	26	50
<b>Número de comparaciones</b>		60	32	73	50
<b>Tipo de pacientes</b>		Cirugía cardiaca	Ingresados en UCI	SDRA y Sepsis	Ingresados en UCI
<b>Intervención</b>	Ecografía	Jambrik 2004 (10)	ICC-LUS** (11)	Protocolo propio	Protocolo propio
	Termodilución	PiCCO System	PiCCO System	EV1000	PiCCO
<b>Sonda</b>		1.8-3.6 MHz	2-5 MHz	2-4 MHz	3.5 MHz
<b>Desenlace continuo</b>	Ecografía	Nº de líneas B	-	Score propio (0-20)	Score propio (0-32)
	Termodilución	EVLW en ml	-	EVLW en ml/kg†	EVLW en ml/kg†
<b>Sens/Esp 1º umbral</b>	Ecografía	Patrón B / Patrón A	Patrón B / Patrón A	Score ≥ 6 / Score > 6	Score > 1.5/ Score ≤ 1.5
	Termodilución	EVLW > 500ml / EVLW < 500ml	EVLW > 10 ml/kg† /EVLW < 10 ml/kg†	EVLW > 10ml/kg†/ EVLW < 10 ml/kg†	EVLW > 7ml/ kg† / EVLW ≤ 7ml/ kg†
<b>Sens/Esp 2º umbral</b>	Ecografía	-	-	Score ≥ 10 / Score > 10	Score > 18.5/ Score ≤ 18.5
	Termodilución	-	-	EVLW > 15ml/kg†/ EVLW < 15 ml/kg†	EVLW > 15ml/ kg† EVLW ≤ 15ml/ kg†
<b>Análisis del valor añadido</b>		No	No	No	No

\*San Luigi Gonzaga Hospital and Molinette Hospital in Torino, Maggiore della Carità Hospital in Novara, Vittorio Emanuele Hospital in Catania

\*\* (ICC-LUS) International Consensus Conference on Lung Ultrasound 2012

† Peso ideal respiratorio

Tabla 1. Características de los estudios incluidos.

## EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE LOS ESTUDIOS INCLUIDOS (ANEXO 2)

La aplicación por pares de la herramienta QUADAS-2 ha resultado en una buena concordancia con un índice kappa ponderado por pesos cuadráticos de 0.75 y un porcentaje de concordancia, también por pesos cuadráticos, del 96.9% (concordancia esperada del 87.5%).

Globalmente, el riesgo de sesgo de los estudios incluidos en la revisión, de acuerdo con el instrumento QUADAS-2, se podría calificar de aceptable: Todos los ítems se valoraron como de riesgo bajo o dudoso, y ninguno de alto riesgo. La prueba de referencia fue adecuada en todos los estudios. En la dimensión del test índice, el 50% de los estudios mostró bajo riesgo de sesgo y un 50% un riesgo de sesgo dudoso. Los mayores problemas se encontraron en el espectro de pacientes incluidos y en la cronología de la realización del test y la prueba de referencia (riesgo bajo en 1 estudio y dudoso en 3 estudios).



Figura 3. Análisis del riesgo de sesgo QUADAS-2.

En cuanto a los aspectos de aplicabilidad, en un artículo se encontró un alto riesgo de sesgo en la selección del paciente con un dudoso riesgo de sesgo en otros dos artículos con respecto al mismo ítem. La prueba de referencia fue calificada como con dudoso

riesgo de sesgo en un artículo. El resto de los puntos fueron calificados como con bajo riesgo de sesgo (Tablas 2 Y 3).

Estudio	Riesgo de sesgo				Aspectos de aplicabilidad		
	Selección del paciente	Test índice	Patrón de referencia	Flujo y Cronograma	Selección del paciente	Test diagnóstico	Test de referencia
Agricola et al 2005	?	😊	😊	😊	😞	😊	😊
Volpicelli et al 2014	😊	😊	😊	?	?	😊	?
Bataille et al 2014	?	?	😊	?	😊	😊	😊
Enghard et al 2015	?	?	😊	?	?	😊	😊

Tabla 2. Tabla resumen de resultados QUADAS-2: 😊 Bajo riesgo de sesgo. 😞 Alto riesgo de sesgo. ? : Dudoso riesgo de sesgo.

Con respecto al sesgo de publicación, las recomendaciones consideran que un “funnel plot” solo debería ser realizado cuando se dispone de 10 estudios o más. Por lo tanto, en nuestro caso no estaría recomendada.

#### ANÁLISIS DE LA CALIDAD DE LA EVIDENCIA

Siguiendo la metodología GRADE para la evaluación de la calidad del cuerpo de evidencia, se ha analizado el diseño de los estudios, el riesgo de sesgo en los estudios, la existencia de evidencia indirecta, las inconsistencias en los resultados de los estudios, la evidencia imprecisa y la probabilidad de sesgo de publicación. Podemos decir que partimos de una evidencia “Alta” al ser estudios observacionales de evaluación diagnóstica. Hemos encontrado alguna posible inconsistencia por las diferencias en el test ecográfico utilizado. Sin embargo, mediante el análisis estadístico estas inconsistencias no parecen relevantes ( $\chi^2$  de 2.48 (p=0.48) y 1.67 (p=0.64)).

Tenemos también cierta evidencia indirecta, ya que alguno de los estudios no se refiere a pacientes con sepsis grave o shock séptico.

Por lo tanto, se ha disminuido un punto por evidencia indirecta por lo que concluimos que la calidad de la evidencia final es **Moderada**. En la siguiente tabla se resumen los factores que pueden disminuir la calidad de la evidencia y su análisis según las recomendaciones GRADE.

Factores que determinan y pueden disminuir la calidad de la evidencia	Explicación	Establecimiento/Modificación del nivel de evidencia
Diseño de los Estudios	Estudios observacionales	Nivel de evidencia Alto
Riesgo de Sesgos	Los estudios no presentan sesgos graves en su diseño (aplicados los criterios QUADAS)	No disminuimos nivel de evidencia
Evidencia Indirecta	Los pacientes presentes en los estudios no se corresponden en todos los estudios con la población objetivo de la revisión	Disminución de un punto el nivel de evidencia
Inconsistencias en los Resultados de los Estudios	Ofrecen un resultado parecido. Cambio de test ecográfico entre los diferentes estudios	No disminuimos nivel de evidencia
Evidencia Imprecisa	Los IC95% son considerados aceptables.	No disminuimos nivel de evidencia
Probabilidad de Sesgo de Publicación	No es posible una estimación fiable	No disminuimos nivel de evidencia
Mejora de nivel por efecto de la dosis, gran efecto de sesgos residuales.	No se observan	Mantener nivel de evidencia

Tabla 3. Análisis de la calidad de evidencia según las recomendaciones GRADE.

## ANÁLISIS DE DATOS Y REALIZACIÓN DEL META-ANÁLISIS

Mediante el análisis preliminar de la igualdad de sensibilidades y especificidades podemos observar que no existe heterogeneidad entre las mismas con una  $\chi^2$  de 2.48 ( $p=0.48$ ) y 1.67 ( $p=0.64$ ) respectivamente. Este dato, unido a que la correlación entre sensibilidad y TFP tiene resultado negativo con una rho de -0.69 (IC95%, -0.99 a 0.80) nos confirma la no existencia de efecto umbral y justifica la ponderación de sensibilidad y especificidad. La existencia de un IC95% amplio para la correlación entre sensibilidad y TFP se debe interpretar en el contexto de la existencia de pocos estudios en el análisis.

Los diferentes estudios muestran una sensibilidad entre 0.81 y 0.92 con una especificidad entre 0.77 y 0.92. Estas, junto con los intervalos de confianza de las mismas se muestran en la figura 4 y 5 mediante un diagrama tipo Crosshair y otro tipo ROCellipse. Se incluyen también, en la siguiente tabla, los valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) según los refieren los estudios.

	Agricola et al 2005	Volpicelli et al 2014	Bataille et al 2014	Enghard et al 2015
Sensibilidad	88%	92%	82%	92%
Especificidad	89%	81%	77%	92%
Valor Predictivo Negativo	90%	94,4%	48%	-
Valor Predictivo Positivo	89%	71%	94%	-

Tabla 4. Resultados de los estudios en porcentaje

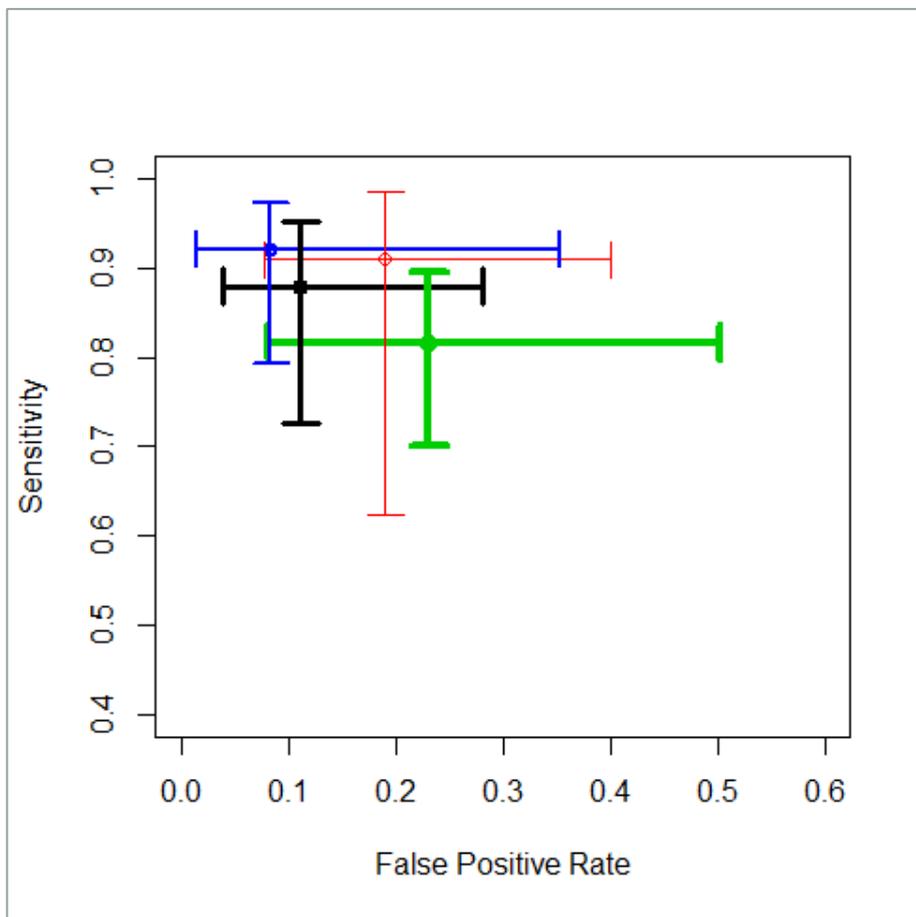


Figura 4. Crosshair Plot

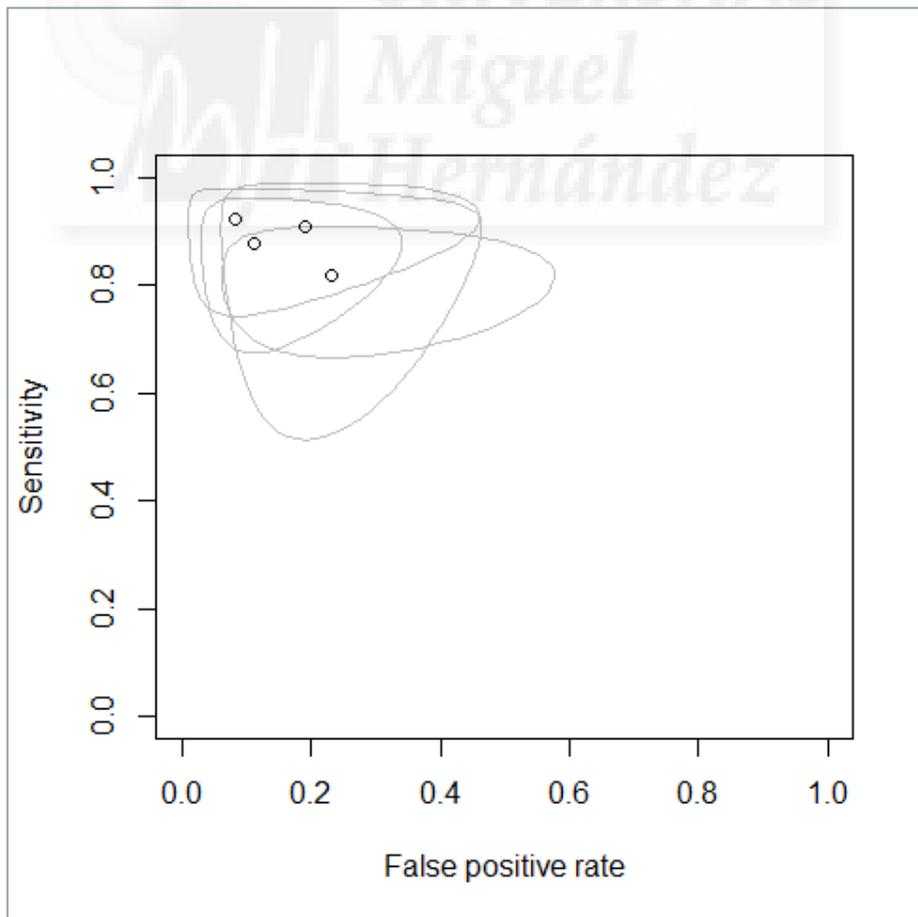


Figura 5. ROCellipse

La ponderación de sensibilidad y especificidad realizada mediante el método de DerSimonian-Laird ofrece una sensibilidad ponderada de 0,86 (IC95% = 0,80 - 0,91) y una especificidad ponderada de 0,84 (IC95% = 0,74 - 0,91). Como se observa en la figura 6. En cuanto a la heterogeneidad, la Q de Cochran ha sido de 2,08 (p = 0,56) para sensibilidad y de 1,46 (p = 0,69) para especificidad.

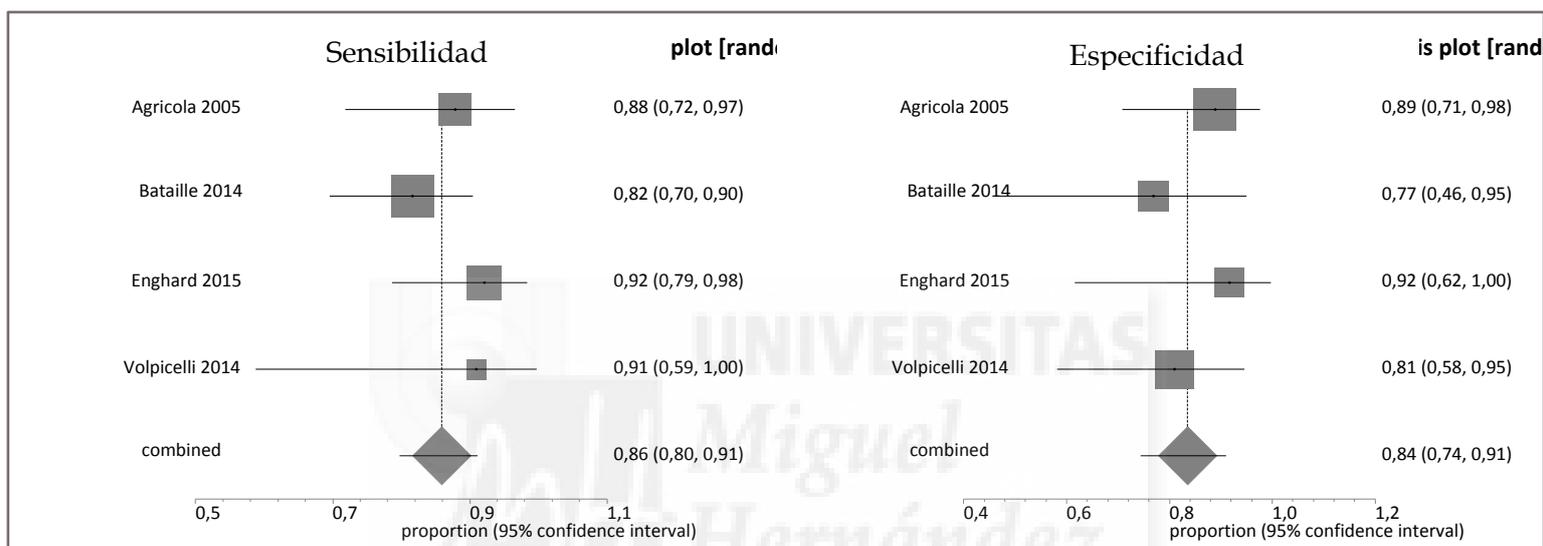


Figura 6. Forest Plot de sensibilidad y especificidad ponderadas

La ORD estuvo entre 14.848 y 128.333. Tras su ponderación se obtiene un valor proporcional de 0.37 (IC95%, 0.15- 0.90). En cuanto a la razón de verosimilitud, calculadas a partir de sensibilidad y especificidad ponderadas, tenemos una LR+ de 5.4 y LR- de 0.17.

Según los criterios que estamos utilizando, la realización de una curva ROC no estaría recomendada. Sin embargo, teniendo en cuenta que el modelo bivariado de Reitsma es en la actualidad uno de los más utilizados para estudios diagnósticos, hemos querido comprobar también sus resultados. Estos resultados tendrán que ser interpretados conociendo sus limitaciones. Las cuales se resumirían como la no existencia de relación

entre sensibilidad y TFP y la escasa cantidad de estudios incluidos en el meta-análisis (4 estudios para un modelo que se basa en 5 covariables).

La curva SROC mediante el modelo bivalente de Reitsma (19) ofrece un área bajo la curva (AUC) de 0.84 (restringida al observador y normalizada), con una sensibilidad de 0.87 (IC95% 0.78-0.92) y una TFP de 0.16 (IC95% 0.09-0.27) (Figura 7).

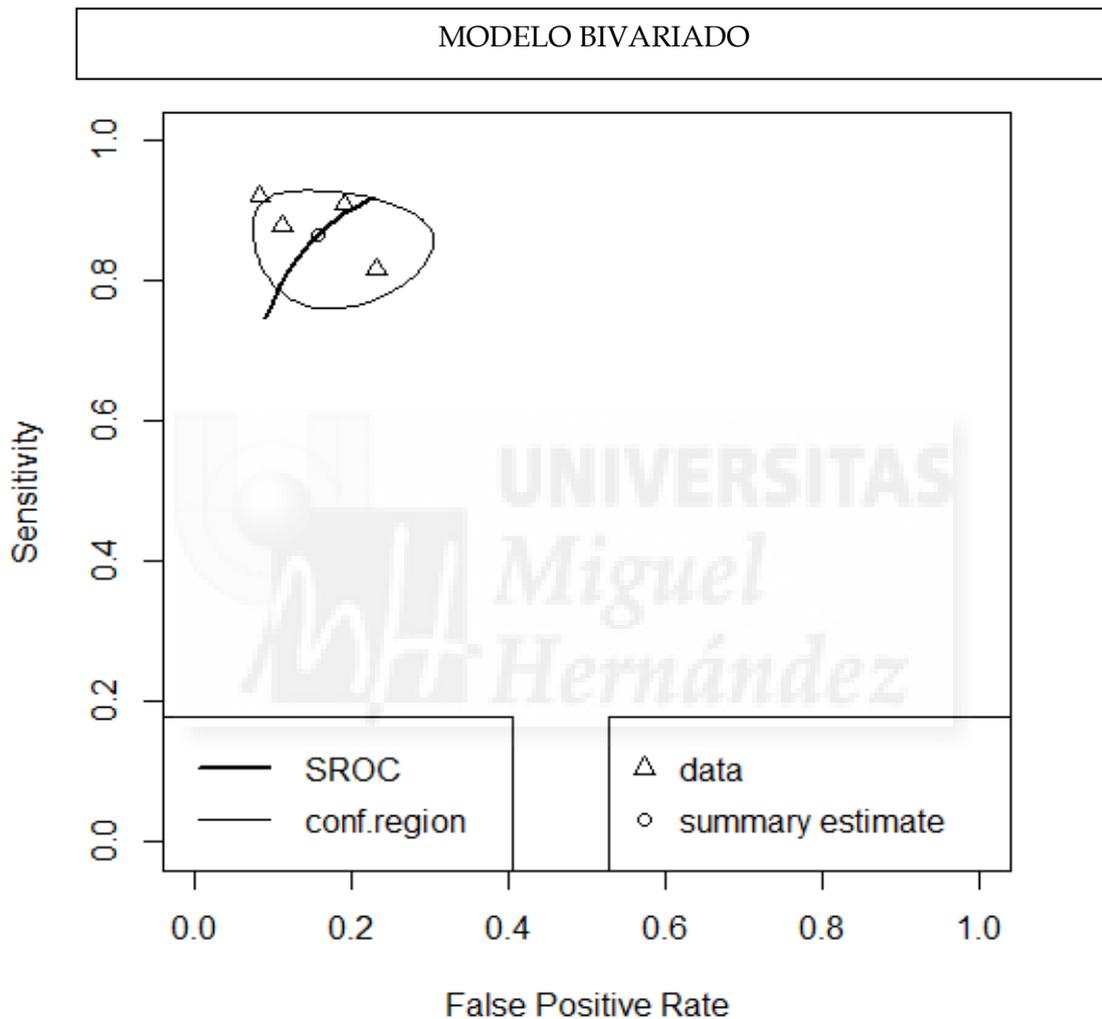


Figura 7. Curva SROC. Modelo Bivariado de Reitsma

---

## CONCLUSIÓN

---

La ecografía pulmonar es un método diagnóstico válido para la medición del EVLW en pacientes con shock séptico o sepsis grave con una adecuada sensibilidad y especificidad. El nivel de evidencia actual es moderado debido a evidencia indirecta encontrada. El valor añadido de la ecografía pulmonar, en este contexto, no ha sido evaluado.

Por lo tanto, se trata de una herramienta prometedora, dados sus resultados diagnósticos; innovadora ya que la mayoría de los artículos son de reciente aparición y con ventajas evidentes frente al test de referencia dada su no invasividad.



PARTE II. EXACTITUD DIAGNÓSTICA DE LA ECOGRAFÍA  
PULMONAR PARA LA DETECCIÓN DEL AGUA PULMONAR  
EXTRAVASCULAR EN PACIENTES CON SEPSIS GRAVE Y SHOCK  
SÉPTICO: PROYECTO DE ESTUDIO

---



---

## INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN DEL PROYECTO

---

Una vez revisada y analizada la literatura científica que concierne a la exactitud diagnóstica de la EP para la mediación del EVLW en el contexto concreto de pacientes con sepsis grave o shock séptico y utilizando como prueba de referencia la TDTP, podemos plantear si la realización de un nuevo estudio puede resultar beneficiosa. Es decir, si somos capaces de mejorar el nivel de evidencia disponible o rellenar alguna determinada laguna que se haya contestado con los estudios previos.

Teniendo en cuenta los resultados de nuestra revisión sistemática y meta-análisis, podemos decir que la EP es una herramienta válida que puede aportar beneficios con respecto a la TDTP, fundamentalmente, debido a su no invasividad. Además, sabemos ahora que presenta un nivel de evidencia moderado y que el valor añadido es una característica de la prueba que no ha sido analizada.

Todo esto, unido a que la falta de evidencia es uno de los posibles factores que ha impedido la difusión de esta técnica ecográfica, nos lleva a pensar que un nuevo estudio podría ayudar a incrementar el nivel de evidencia así como a explorar el valor añadido de la técnica.

---

## HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

---

---

### HIPÓTESIS

---

La exactitud diagnóstica de la EP para la medición del EVLW es comparable a la TDTP en pacientes con shock séptico o sepsis grave.

---

### OBJETIVO PRIMARIO

---

Evaluar la exactitud diagnóstica de la EP como método de medición del EVLW en pacientes con shock séptico o sepsis grave utilizando como prueba de referencia la TDTP.

---

### DESARROLLO DE LA PREGUNTA P.I.C.O

---

P: Pacientes con shock séptico o sepsis grave

I: Ecografía pulmonar

C: Termodilución transpulmonar

O: Sensibilidad y especificidad para discriminar pacientes con EVLW normal/aumentada

## OBJETIVOS SECUNDARIOS

---

Evaluar la exactitud diagnóstica de la EP como método de medición del EVLW como variable continua en pacientes con shock séptico o sepsis grave utilizando como prueba de referencia la TDTP.

Evaluar el valor añadido de la EP para el diagnóstico de EVLW normal o aumentado en pacientes con shock séptico o sepsis grave.

Evaluar la variabilidad inter-observador de la EP en la medición del EVLW.

Evaluar el tiempo necesario para la realización de una EP durante la atención inicial del paciente.



---

## MATERIAL Y MÉTODO

---

### DISEÑO

---

Estudio observacional prospectivo, analítico y unicéntrico.

### TAMAÑO MUESTRAL

---

Reclutaremos un mínimo de 50 pacientes que reúnan los criterios de inclusión, y no presenten criterios de exclusión, de forma consecutiva según su fecha de ingreso.

### POBLACIÓN DE ESTUDIO Y CRITERIOS DE INCLUSIÓN

---

Pacientes ingresados en UCI desde el 15/09/2015 hasta completar el tamaño muestral deseado. Para su inclusión deberán ser pacientes consecutivos, tener diagnóstico, o sospecha de sepsis grave o shock séptico e indicación de ser monitorizados de forma semi-invasiva con TDTP, EV1000 (Edwards) o PICCO2 (Pulsion Medical System). Dado que la TDTP no tiene indicaciones específicas esta se considerará según el criterio del médico responsable del paciente. De forma general, se puede decir que la TDTP está indicada en pacientes con todo tipo de shock, pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo, insuficiencia cardíaca grave, cirugía mayor, quemaduras y politraumatismos graves y trasplantes (22).

### CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

---

Excluimos a los pacientes menores de 18 años, pacientes con resecciones pulmonares previas o que presenten, en el momento de la medición, atelectasia pulmonar de lóbulo

completo o neumotórax masivo, estos pacientes pudieron ser incluidos una vez resuelto dicho proceso.

## REALIZACIÓN DE LAS MEDICIONES

---

### **Termodilución Transpulmonar:**

Solicitada por el clínico a cargo del paciente y realizada mediante los sistemas de monitorización EV1000 (Edwards) y PICCO2 (Pulsion Medical System) por el mismo clínico o por el personal de enfermería. Ambos sistemas de monitorización miden gasto cardiaco (GC), GEDV y EVLW por técnica de TDTP. Se administra un volumen de suero salino conocido, a temperatura también conocida, a través de un catéter central situado en aurícula derecha. Tras atravesar cámaras cardiacas derechas, vasos pulmonares, cámaras cardiacas izquierdas y aorta, un termómetro situado en arteria femoral recoge el cambio de temperatura y, mediante fórmulas de termodilución, realiza la medición de los parámetros antes citados.

Para nuestro estudio utilizaremos los valores de EVLW indexados por superficie corporal (ELWI). Las mediciones se realizarán con 15-20 ml de solución salina (al 9%) entre 2 y 7°, asegurando una variación de temperatura recogida en arteria femoral mayor a 0.15°C. Se realizan 3 mediciones en todos los casos descartando mediciones erróneas según las recomendaciones de utilización de estos dispositivos.

Estableceremos un valor de ELWI menor de 10 como indicativo de no-edema y un valor de 10 o más como indicador de edema (enfermo).

Los valores de ELWI se recogerán también para su análisis como variable continua.

### **Ecografía pulmonar:**

Se realizará una EP por parte de uno o dos médicos del servicio de medicina intensiva que no hayan tomado parte en la monitorización hemodinámica del paciente ni en la

valoración de la probabilidad clínica de edema pulmonar. En el caso de que dos médicos valoren la EP la segunda exploración se realizará de forma independiente de la primera. Los realizadores de la EP tampoco conocerán, en ningún caso, los datos aportado por otros sistemas de monitorización. La medición de la EP se realizará previa a la TDTP en un espacio de tiempo nunca mayor de 20 minutos, en el caso de realización de EP por dos exploradores diferentes no podrán estar separadas por un tiempo mayor de 10 minutos. Se recogerá el tiempo de realización de la EP.

La exploración será realizada según la “International Consensus Conference on Lung Ultrasound 2012” (13). Esta consiste en la valoración de las líneas-B en 4 cuadrantes de cada hemitórax en las regiones anterior y lateral. La exploración de la región posterior no se explora por la habitual existencia de líneas B en pacientes sin patología.

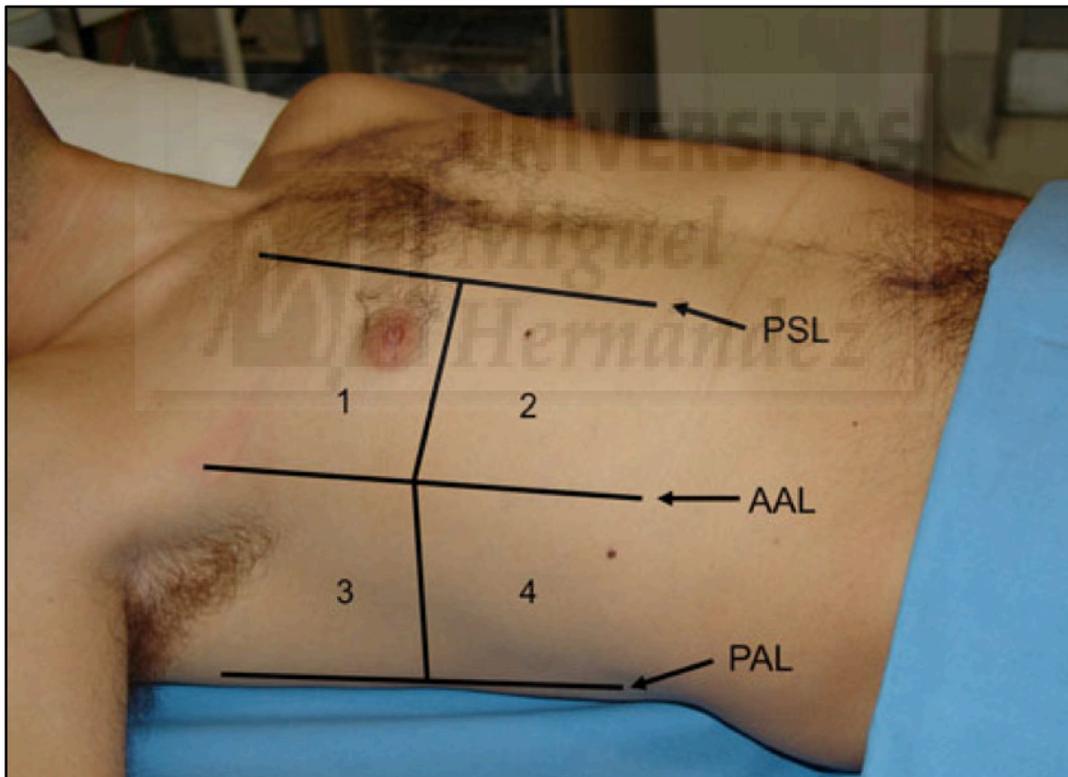


Imagen 1. Los 4 cuadrantes para la realización de la EP en el hemitórax derecho.

Definimos en el “patrón B”, según los criterios estandarizados, como 3 líneas B en, al menos, 2 cuadrantes de cada lado. Definimos el “patrón A” como la ausencia de patrón B y presencia de deslizamiento pleural “lung sliding”.

Además, se realizará una suma del número de líneas B encontradas en cada cuadrante hasta un máximo de 5 líneas (la variante Birolleau (23) se incluirá como presencia de 5 líneas). El sumatorio total de líneas B se relacionará como variable continua con el valor de ELWI por TDTP. Mediante la acotación de cuadrantes se buscará una mejor relación entre ambas variables para futuras recomendaciones y estudios.

Tras la exploración se recogerán, impresas, las imágenes de cada cuadrante identificando un número de registro que coincidirá con el paciente y anotando el número de líneas B que se puedan ver en cada cuadrante.

La sonda utilizada será tipo “phase-array” de 1.4-5.6 MHz (P5-1) perteneciente al equipo Acuson X300 (Siemens, Alemania). Los estudios se realizarán con el paciente en decúbito supino o semi-sentado.

#### **Probabilidad clínica de edema:**

Antes de cada determinación se le pedirá al clínico que ha ordenado la realización de la monitorización hemodinámica que indique la probabilidad clínica de EVLW en forma de porcentaje. Esta valoración se realizará según los datos de la historia clínica, la exploración física y la radiografía de tórax. Se realizará la correlación de la probabilidad clínica de edema con el patrón de ecografía pulmonar para la valoración del valor añadido.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

---

#### **Valoración de la sensibilidad y especificidad del test:**

Consideraremos un “Patrón A” por EP como test negativo para EVLW aumentado, y un “Patrón B” como test positivo. Del mismo modo un  $ELWI < 10$  por TDTP se considera prueba de referencia negativa y un  $ELWI \geq 10$  prueba de referencia positiva.

Se calcularán los VP, VN, FP, y FN. Cálculo de Sensibilidad, Especificidad, VPP y VPN con IC al 95% y la razón de verosimilitud.

### **Valoración cuantitativa del test pulmonar con el valor de ELWI**

Calculo de correlación según la fórmula de Spearman. Calculo de la función de regresión entre las dos variables. Realización de curva ROC, AUC e IC95% .

### **Evaluación del valor añadido**

Para evaluar el valor añadido del test, se construirá un modelo logístico. La variable respuesta será el resultado del test de referencia y las variables predictoras el resultado del test de ecografía pulmonar y la probabilidad clínica de edema en forma de porcentaje.

### **Variabilidad interobservador**

Se analizará la variabilidad interobservador tanto para la variable enfermo / no enfermo, mediante un índice de kappa y las proporciones de concordancia, como para la valoración cauntitativa del ELVW, mediante el coeficiente de correlación intraclass según un modelo de efectos aleatorios.

### **Generalidades**

Los resultados se presentarán según las normas STARD. (24)

Se considera significativa una p menor a 0.05 y un intervalo de confianza del 95%.

Los datos serán recogidos mediante plantillas rellenables y posteriormente volcadas en la tabla de datos. El software utilizado para la construcción de la tabla de datos y su análisis es "SPSS".

## VARIABLES

---

Las principales variables necesarias para la realización de este estudio se detallan a continuación. En el ANEXO 3 se detallan en profundidad en la propia base de datos de spss.

### **Datos del paciente:**

- Datos de identificación.
- Edad.
- Sexo.
- Diagnóstico de inclusión.
- Fecha de Ingreso en UCI.
- Saturación de O2.
- Presión arterial de O2.
- PEEP.
- Probabilidad clínica de edema pulmonar pre-termodilución
- APACHE II (25)
- Foco de la Sepsis

### **Datos de la ecografía pulmonar:**

- Fecha de realización de la EP
- Número de líneas B en cada cuadrante para operador 1 y 2.
- Total de líneas B para operador 1 y 2.
- Presencia/ausencia de lung sliding
- Tiempo de realización de la EP para operador 1 y 2.
- Operador que realiza la EP para operador 1 y 2.

### **Datos de la termodilución transpulmonar:**

- ELWI
- Operador que realiza la termodilución

## RECOGIDA DE VARIABLES

---

Se recogerán los datos mediante 2 formularios identificados por un mismo número de registro y por el número de historia del paciente. El primero de los formularios, identificado como “formulario de TDTP” será rellenado por el médico que indica la termodilución transpulmonar, el segundo, identificado como “formulario Ecografía Pulmonar 1” por el operador que realiza la ecografía pulmonar. En los casos en los que se realicen dos EP independientes se rellenara un tercer formulario identificado como “formulario de Ecografía Pulmonar 2”. Los formularios serán almacenados de forma separada hasta su inclusión en la tabla de datos.

En el ANEXO 4 se pueden consultar los formularios.



---

## PLAN DE TRABAJO

---

El reclutamiento de los pacientes se realizará en el momento en el que reúnan los criterios de inclusión o en las 24 horas siguientes. Se realizará una única comparación para cada uno de los pacientes. Tanto la EP como de la TDTP será realizada por el personal médico y de enfermería de la propia UCI durante la atención de los mismos.

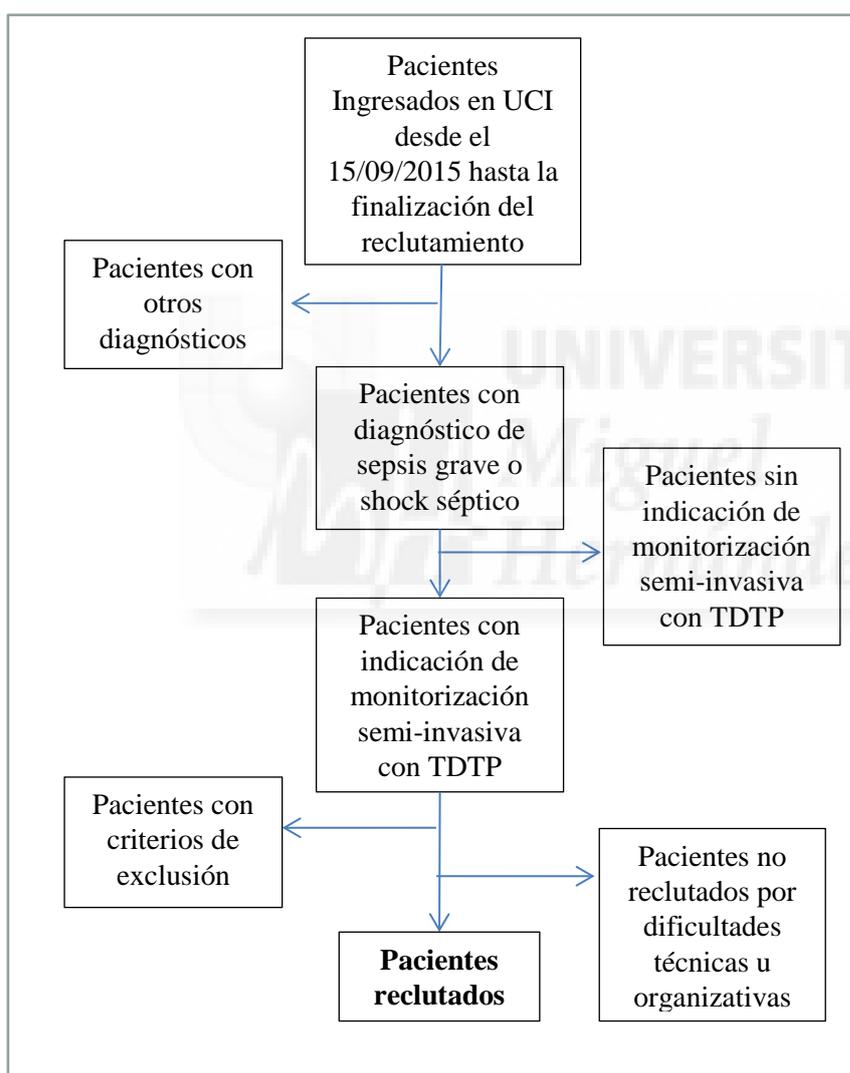


Figura 8. Algoritmo de flujo del reclutamiento de pacientes

El médico responsable del paciente sentará el diagnóstico /sospecha diagnóstica de shock séptico o sepsis grave así como la indicación de monitorización semi-invasiva por

TDTP. Además, establecerá la probabilidad clínica de edema pulmonar conforme los datos de la historia clínica, la exploración física y la radiografía de tórax. Una vez canalizado un acceso venoso central adecuado, canalizada la arteria femoral y realizado el montaje del dispositivo de TDTP, un segundo médico realizará la EP y rellenará su formulario. En el caso de que exista un tercer operador independiente, se realizará una segunda EP no separada más de 10 minutos de la primera.

Concluidas las EP y en los 20 minutos tras la realización de la primera exploración ecográfica, el médico que indicó la monitorización semi-invasiva o el enfermero responsable del paciente, realizará la medición del ELWI por TDTP y rellenará el formulario correspondiente a la TDTP.

	Ingreso del paciente en UCI	Cumplimiento de los criterios de inclusión	Tras la colocación del equipo de TDTP	10 minutos tras la EP1	20 minutos tras la EP1
Reclutamiento del paciente					
Colocación de equipo de TDTP					
Calculo de la probabilidad clínica de edema					
Realización de la EP1					
Realización de la EP2 si procede					
Realización de la TDTP					

Tabla 5. Cronograma del Plan de Trabajo.

Una vez relleno y correctamente identificado, cada formulario será almacenado por el médico que lo cumplimente en una carpeta diferente según se trate del formulario de TDTP o del formulario de EP 1 o EP 2.

Posteriormente, una vez concluido el periodo de reclutamiento, el investigador principal realizará el volcado de los formularios en la base de datos para ser analizados.

---

## LIMITACIONES

---

La TDTP es, en la actualidad, la mejor prueba de referencia para la medición del EVLW en pacientes críticos con shock séptico o sepsis grave y se ha relacionado de forma adecuada con la tomografía pulmonar y el peso pulmonar tras autopsia, tanto en animales como en humanos ( $r = 0.904$ ,  $P < 0.001$ ). Sin embargo, existe la posibilidad de que la TDTP clasificados de forma errónea a los pacientes. Este hecho podría enmascarar resultados en cuanto a la capacidad diagnóstica de la EP.

El tratarse de un estudio unicéntrico se considera también una limitación.

Además, la EP es un instrumento diagnóstico operador dependiente, esto puede influir en la capacidad de discriminación entre pacientes sanos y enfermos así como su correlación con la TDTP. Intentaremos poder evaluar este efecto mediante el análisis de la variabilidad interobservador.



---

## ASPECTOS ÉTICOS

---

La TDTP forma parte de los cuidados indicados por el médico del paciente por lo que no conlleva implicación ética en este estudio. La realización de la ecografía pulmonar es una técnica no-invasiva por lo que tampoco presenta conflicto ético su realización. La información referente al paciente se codifica únicamente por su número de historia clínica en formularios custodiados en la misma UCI de forma segura. La tabla de datos solo será accesible al investigador principal.

El estudio ha sido aprobado por el comité ético del Hospital de Valme que, dadas las circunstancias del estudio, considero no necesaria la recopilación de consentimiento informado por escrito.



---

## APLICABILIDAD DE LOS RESULTADOS

---

Validar la EP como método de medición del EVLW en pacientes con sepsis grave y shock séptico supondría una importante ventaja para nuestros pacientes dado que se podría evitar la colocación de un catéter arterial femoral para la medición del EVLW. Además, el valor del EVLW se obtendría de una forma rápida, ofreciendo una información que puede ser vital durante la reanimación de nuestros pacientes.

Es cierto que la TDTP no solo nos aporta datos en cuanto a EVLW, sino que también nos dirá el GC del paciente así como parámetros de precarga, como el volumen global al final de diástole indexado (GEDÍ), y de respuesta a volumen, como la variación del volumen sistólico (VVS). Sin embargo, la mayoría de estos datos pueden obtenerse de forma menos invasiva; GC y precarga por ecocardiografía y VVS por catéter radial.

La validación de la EP para la medición del EVLW podría ser un paso importante para el desarrollo de protocolos de reanimación con una monitorización rápida, fiable y no invasiva.

---

## PRESUPUESTO

---

Calculo de presupuesto para la realización completa de la revisión sistemática y meta-análisis, el proyecto de estudio así como su publicación:

- Programa de meta-análisis “StatsDirect” versión “estándar” un usuario durante un año: 257.89€
- Traducción del trabajo al inglés para su publicación  $\approx 200$  €
- Publicación en revistas  $\approx 900$ €.
- Divulgación del conocimiento, congresos (inscripciones, estancias, viajes), etc... :  $\approx 1500$ €.

Una primera aproximación al presupuesto necesario sería de unos 2800€



## REFERENCIAS

---

### **Agricola et al 2015**

Agricola E, Bove T, Oppizzi M, Marino G, Zangrillo A, Margonato A, et al. "Ultrasound comet-tail images": a marker of pulmonary edema: a comparative study with wedge pressure and extravascular lung water. *Chest*. 2005;127(5):1690-5

### **Bataille et al 2014**

Bataille B, Rao G, Cocquet P, Mora M, Masson B, Ginot J, et al. Accuracy of ultrasound B-lines score and E/Ea ratio to estimate extravascular lung water and its variations in patients with acute respiratory distress syndrome. *J Clin Monit Comput*. 2014

### **Volpicelli et al 2014**

Volpicelli G, Skurzak S, Boero E, Carpinteri G, Tengattini M, Stefanone V, et al. Lung ultrasound predicts well extravascular lung water but is of limited usefulness in the prediction of wedge pressure. *Anesthesiology*. 2014;121(2):320-7

### **Enghard et al 2015**

Enghard P, Rademacher S, Nee J, Hasper D, Engert U, Jorres A, et al. Simplified lung ultrasound protocol shows excellent prediction of extravascular lung water in ventilated intensive care patients. *Crit Care*. 192015. p. 3

## BIBLIOGRAFÍA

---

1. Chalmers I, Glasziou O. Avoidable waste in the production and reporting of research evidence, *Lancet* 2009; 374; 86-89
2. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*. 2001;345(19):1368-77.
3. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Intensive Care Med*. 2013;39(2):165-228.
4. Murphy CV, Schramm GE, Doherty JA, Reichley RM, Gajic O, Afessa B, et al. The importance of fluid management in acute lung injury secondary to septic shock. *Chest*. 136. United States 2009. p. 102-9.
5. Maitland K, Kiguli S, Opoka RO, Engoru C, Olupot-Olupot P, Akech SO, et al. Mortality after fluid bolus in African children with severe infection. *N Engl J Med*. 2011;364(26):2483-95.
6. Chung FT, Lin HC, Kuo CH, Yu CT, Chou CL, Lee KY, et al. Extravascular lung water correlates multiorgan dysfunction syndrome and mortality in sepsis. *PLoS One*. 2010;5(12):e15265.
7. Bindels AJ, van der Hoeven JG, Meinders AE. Pulmonary artery wedge pressure and extravascular lung water in patients with acute cardiogenic pulmonary edema requiring mechanical ventilation. *Am J Cardiol*. 84. United States 1999. p. 1158-63.
8. Tagami T, Kushimoto S, Yamamoto Y, Atsumi T, Tosa R, Matsuda K, et al. Validation of extravascular lung water measurement by single transpulmonary thermodilution: human autopsy study. *Crit Care*. 14. England 2010. p. R162.
9. Dres M, Teboul JL, Guerin L, Anguel N, Amilien V, Clair MP, et al. Transpulmonary thermodilution enables to detect small short-term changes in extravascular lung water induced by a bronchoalveolar lavage. *Crit Care Med*. 2014;42(8):1869-73.
10. Lichtenstein D. [Pulmonary echography: a method of the future in emergency medicine and resuscitation]. *Rev Pneumol Clin*. 53. France 1997. p. 63-8.
11. Lichtenstein DA, Meziere GA, Lagoueyte JF, Biderman P, Goldstein I, Gepner A. A-lines and B-lines: lung ultrasound as a bedside tool for predicting pulmonary artery occlusion pressure in the critically ill. *Chest*. 2009;136(4):1014-20.
12. Jambrik Z, Monti S, Coppola V, Agricola E, Mottola G, Miniati M, et al. Usefulness of ultrasound lung comets as a nonradiologic sign of extravascular lung water. *Am J Cardiol*. 93. United States 2004. p. 1265-70.
13. Volpicelli G, Elbarbary M, Blaivas M, Lichtenstein DA, Mathis G, Kirkpatrick AW, et al. International evidence-based recommendations for point-of-care lung ultrasound. *Intensive Care Med*. 2012;38(4):577-91.
14. Whiting PF, Rutjes AW, Westwood ME, Mallett S, Deeks JJ, Reitsma JB, et al. QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. *Ann Intern Med*. 2011;155(8):529-36.
15. Harbord RM, Egger M, Sterne JA. A modified test for small-study effects in meta-analyses of controlled trials with binary endpoints. *Stat Med*. 2006;25(20):3443-57.
16. Guyatt GH, Oxman AD, Schunemann HJ, Tugwell P, Knottnerus A. GRADE guidelines: a new series of articles in the *Journal of Clinical Epidemiology*. *J Clin Epidemiol*. 2011;64(4):380-2.
17. DerSimonian R, Laird N. Meta-analysis in clinical trials. *Control Clin Trials*. 1986;7(3):177-88.

18. Reitsma JB, Glas AS, Rutjes AW, Scholten RJ, Bossuyt PM, Zwinderman AH. Bivariate analysis of sensitivity and specificity produces informative summary measures in diagnostic reviews. *J Clin Epidemiol*. 2005;58(10):982-90.
19. Rutter CM, Gatsonis CA. A hierarchical regression approach to meta-analysis of diagnostic test accuracy evaluations. *Stat Med*. 2001;20(19):2865-84.
20. HIQA – IRELAND. Meta-analysis of diagnostic test accuracy studies. EUnetHTA Joint Action 2 (2012-15) JA2-WP7
21. Chappell FM, Raab GM, Wardlaw JM. When are summary ROC curves appropriate for diagnostic meta-analyses? *Stat Med*. 2009;28(21):2653-68.
22. Sakka SG, Reuter DA, Perel A. The transpulmonary thermodilution technique. *J Clin Monit Comput*. 2012;26(5):347-53.
23. Daniel A. Lichtenstein. *Whole Body Ultrasonography in the Critically Ill*. 1<sup>st</sup> ed. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag; 2010.
24. Rennie D. Improving reports of studies of diagnostic tests: the STARD initiative. *Jama*. 289. United States 2003. p. 89-90.
25. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med*. 1985;13(10):818-29.







MASTER UNIVERSITARIO EN  
INVESTIGACIÓN EN  
MEDICINA CLÍNICA

---

---

ANEXOS

---

---

FACULTAD DE MEDICINA

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNANDEZ

---

TRABAJO FIN DE MASTER

---

---

**“EXACTITUD DIAGNÓSTICA DE LA ECOGRAFÍA PULMONAR COMO MÉTODO  
DE MEDICIÓN DEL AGUA EXTRAVASCULAR PULMONAR EN PACIENTES CON  
SEPSIS GRAVE Y SHOCK SÉPTICO”**

**ANEXO 1: Resultados de la búsqueda sistemática**

## ÍNDICE

---

	Página
• Resultados	1
○ Registro Central Cochrane de Ensayos Controlados (CENTRAL)	1
○ Pubmed (MEDLINE)	3
○ EMBASE	5
○ WOS	7
○ TESEO	12
○ THESES & DISSERTATIONS CATALOG	12



## RESULTADOS

---

---

REGISTRO CENTRAL COCHRANE DE ENSAYOS CONTROLADOS (CENTRAL):  
COCHRANE CENTRAL REGISTER OF CONTROLLED TRIALS : *ISSUE 7 OF 12, JULY  
2015*

---

- 1 artículo encontrado
  1. 28th Annual Meeting of the European Association of Cardiothoracic Anaesthesiologists, EACTA 2013. Applied cardiopulmonary pathophysiology, 2013, 17(2), 233.  
Publication Year: 2013
- 0 artículos seleccionados

---

PUBMED (MEDLINE) (07/08/15)

---

- 20 artículos encontrados:
  1. Lan C, Wang J, Li L, Li H, Li L, Su Q, Che L, Liu L, Di M. Effects of different tidal volume ventilation on paraquat-induced acute lung injury in piglets. *Med Sci Monit.* 2015 Feb 11;21:452-8. doi: 10.12659/MSM.893179. PubMed PMID: 25671690; PubMed Central PMCID: PMC4335577.
  2. Enghard P, Rademacher S, Nee J, Hasper D, Engert U, Jörres A, Kruse JM. Simplified lung ultrasound protocol shows excellent prediction of extravascular lung water in ventilated intensive care patients. *Crit Care.* 2015 Feb 6;19:36. doi: 10.1186/s13054-015-0756-5. PubMed PMID: 25656060; PubMed Central PMCID: PMC4335373.
  3. Yan W, Wang L. [Pulse indicator continuous cardiac output measurement-guided treatment aids two pediatric patients with severe acute pancreatitis complicated with acute respiratory

- distress syndrome]. *Zhonghua Er Ke Za Zhi*. 2014 Sep;52(9):693-8. Chinese. PubMed PMID: 25476433.
4. Fang M, Dong S. [Effects of levosimendan on hemodynamics and cardiac function in patients with septic shock]. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue*. 2014 Oct;26(10):692-6. doi: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.10.002. Chinese. PubMed PMID: 25315937.
  5. Dres M, Teboul JL, Monnet X. Weaning the cardiac patient from mechanical ventilation. *Curr Opin Crit Care*. 2014 Oct;20(5):493-8. doi: 10.1097/MCC.000000000000131. Review. PubMed PMID: 25159477.
  6. Volpicelli G, Skurzak S, Boero E, Carpinteri G, Tengattini M, Stefanone V, Luberto L, Anile A, Cerutti E, Radeschi G, Frascisco MF. Lung ultrasound predicts well extravascular lung water but is of limited usefulness in the prediction of wedge pressure. *Anesthesiology*. 2014 Aug;121(2):320-7. doi: 10.1097/ALN.0000000000000300. PubMed PMID: 24821071.
  7. Bataille B, Rao G, Cocquet P, Mora M, Masson B, Ginot J, Silva S, Moussot PE. Accuracy of ultrasound B-lines score and E/Ea ratio to estimate extravascular lung water and its variations in patients with acute respiratory distress syndrome. *J Clin Monit Comput*. 2015 Feb;29(1):169-76. doi: 10.1007/s10877-014-9582-6. Epub 2014 May 13. PubMed PMID: 24819560.
  8. Xie H, Li Z, Wu D, Chang P, Liu Z. [Fluid resuscitation in a patient with severe hypovolemic shock and severe pulmonary capillary leak]. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao*. 2014 Jan;34(1):137-40. Chinese. PubMed PMID: 24463136.
  9. Gargani L, Raso R, Pioggia G, Pratali L. [Extravascular lung water: from genes to telemedicine]. *Recenti Prog Med*. 2013 Apr;104(4):133-40. doi:10.1701/1271.14022. Review. Italian. PubMed PMID: 23748634.
  10. Yoneda H, Nakamura T, Shirao S, Tanaka N, Ishihara H, Suehiro E, Koizumi H, Isotani E, Suzuki M; SAH PiCCO Study Group. Multicenter prospective cohort study on volume management

- after subarachnoid hemorrhage: hemodynamic changes according to severity of subarachnoid hemorrhage and cerebral vasospasm. *Stroke*. 2013 Aug;44(8):2155-61. doi: 10.1161/STROKEAHA.113.001015. Epub 2013 Jun 4. PubMed PMID: 23735953.
11. Nusmeier A, Vrancken S, de Boode WP, van der Hoeven JG, Lemson J. Transpulmonary thermodilution cardiac output measurement is not affected by severe pulmonary oedema: a newborn animal study. *Br J Anaesth*. 2013 Aug;111(2):286-92. doi: 10.1093/bja/aet021. Epub 2013 Feb 18. PubMed PMID: 23423726.
  12. Bak Z, Sjöberg F, Eriksson O, Steinvall I, Janerot-Sjöberg B. Hemodynamic changes during resuscitation after burns using the Parkland formula. *J Trauma*. 2009 Feb;66(2):329-36. doi: 10.1097/TA.0b013e318165c822. PubMed PMID: 19204504.
  13. Kamikado C, Nagano S, Takumi K, Senokuchi T, Kubo M, Mitsue S, Fukumoto T, Natugoe S, Aikou T. Gas embolism caused by portal vein gas: case report and literature review. *Case Rep Gastroenterol*. 2008 Aug 15;2(2):262-71. doi:10.1159/000146064. PubMed PMID: 21490898; PubMed Central PMCID: PMC3075153.
  14. St Gyalai-Korpos I, Tomescu M, Pogorevici A. Hypertensive acute pulmonary oedema as expression of diastolic heart failure. *Rom J Intern Med*. 2008;46(2):153-7. PubMed PMID: 19284087.
  15. Kozieras J, Thuemer O, Sakka SG. Influence of an acute increase in systemic vascular resistance on transpulmonary thermodilution-derived parameters in critically ill patients. *Intensive Care Med*. 2007 Sep;33(9):1619-23. Epub 2007 May 24. PubMed PMID: 17522845.
  16. MacRae JM, Joseph G, Kislukhin V, Krivitski NM, Heidenheim AP, Lindsay RM. Determining lung water volume in stable hemodialysis patients. *ASAIO J*. 2006 Jul-Aug;52(4):430-7. PubMed PMID: 16883124.

17. Picano E, Frassi F, Agricola E, Gligorova S, Gargani L, Mottola G. Ultrasound lung comets: a clinically useful sign of extravascular lung water. *J Am Soc Echocardiogr*. 2006 Mar;19(3):356-63. Review. PubMed PMID: 16500505.
18. Agricola E, Bove T, Oppizzi M, Marino G, Zangrillo A, Margonato A, Picano E. "Ultrasound comet-tail images": a marker of pulmonary edema: a comparative study with wedge pressure and extravascular lung water. *Chest*. 2005 May;127(5):1690-5. PubMed PMID: 15888847.
19. Reuter DA, Goetz AE, Peter K. [Assessment of volume responsiveness in mechanically ventilated patients]. *Anaesthesist*. 2003. Nov;52(11):1005-7, 1010-3. Review. German. PubMed PMID: 14992086.
20. Mantle JA, Russell RO Jr, Rogers WJ, Rackley CE. Advances in the treatment of heart failure. *Cardiovasc Clin*. 1981;11(3):49-64. Review. PubMed PMID: 6452206.

- 4 incluidos en el meta-análisis

1. Enghard P, Rademacher S, Nee J, Hasper D, Engert U, Jörres A, Kruse JM. Simplified lung ultrasound protocol shows excellent prediction of extravascular lung water in ventilated intensive care patients. *Crit Care*. 2015 Feb 6;19(1):36. doi: 10.1186/s13054-015-0756-5. PubMed PMID: 25656060; PubMed Central PMCID: PMC4335373.
2. Volpicelli G, Skurzak S, Boero E, Carpinteri G, Tengattini M, Stefanone V, Luberto L, Anile A, Cerutti E, Radeschi G, Frascisco MF. Lung ultrasound predicts well extravascular lung water but is of limited usefulness in the prediction of wedge pressure. *Anesthesiology*. 2014 Aug;121(2):320-7. doi: 10.1097/ALN.0000000000000300. PubMed PMID: 24821071.
3. Bataille B, Rao G, Cocquet P, Mora M, Masson B, Ginot J, Silva S, Moussot PE. Accuracy of ultrasound B-lines score and E/Ea ratio to estimate extravascular lung water and its variations in patients with acute respiratory distress syndrome. *J Clin Monit*

Comput. 2015 Feb;29(1):169-76. doi: 10.1007/s10877-014-9582-6. Epub 2014 May 13. PubMed PMID: 24819560.

4. Agricola E, Bove T, Oppizzi M, Marino G, Zangrillo A, Margonato A, Picano E. "Ultrasound comet-tail images": a marker of pulmonary edema: a comparative study with wedge pressure and extravascular lung water. Chest. 2005 May;127(5):1690-5. PubMed PMID: 15888847.

---

EMBASE (07/08/15)

---

- 12 artículos encontrados:
  1. Transition from sinus rhythm to atrial fibrillation – A mechanism inducing or delaying pulmonary congestion and edema. Dori G. Medical Hypotheses (2015) 84:1 (40-43). Date of Publication: 1 Jan 2015
  2. Case study: Severe pre-eclampsia and hyperthyroidism complicating a partial hydatidiform molar pregnancy at 16 weeks of gestation. Nimbe O. Razley A. McKernan M. BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology (2014) 121 SUPPL. 2 (58). Date of Publication: April 2014
  3. Lung ultrasound findings predict weaning failure from mechanical ventilation. Pecanha Antonio A.C. Souza Castro P. Schulz L.F. Maccari J. Oliveira R. Teixeira C. Knorst M. Critical Care (2014) 18 SUPPL. 1 (S106-S107). Date of Publication: 17 Mar 2014
  4. Accuracy of ultrasound B-lines score and E/Ea ratio to estimate extravascular lung water and its variations in patients with acute respiratory distress syndrome. Bataille B. Rao G. Cocquet P. Mora M. Masson B. Ginot J. Silva S. Moussot P.-E. Journal of Clinical Monitoring and Computing (2014) 29:1 (169-176). Date of Publication: 2014

5. Massive pulmonary embolism due right ventricle thrombus Kukla P. Kluczewski M. Jastrzębski M. Kurdzielewicz W. Bryniarski L. *Kardiologia Polska* (2013) 71:10 (1098). Date of Publication: 2013
6. How I do it Gillams A. *CardioVascular and Interventional Radiology* (2012) 35 SUPPL. 1 (S98-S99). Date of Publication: September 2012
7. Resolution of Cullen's sign in patient with metastatic melanoma responding to hypoxia-activated prodrug TH-302. Weiss G.J. Lewandowski K. Oneall J. Kroll S. *Dermatology Reports* (2011) 3:3 Article Number: e56. Date of Publication: 2011
8. Acute right ventricular failure following cosmetic injection of silicone. Rager C. Naim D. Stein S. Yick D. Kamangar N. *Chest* (2011) 140:4 MEETING ABSTRACT. Date of Publication: October 2011
9. Renal infarction in a cocaine user with positive ANCA Ortiz A.C. Pham P.-C. *Journal of General Internal Medicine* (2011) 26 SUPPL. 1 (S387-S388). Date of Publication: May 2011
10. Effective use of continuous arteriovenous hemodialysis in a critically ill human immunodeficiency virus-positive patient with acute kidney failure Pavan M. Ranganath R. Chaudhari A.P. Suratkal L. *Iranian Journal of Kidney Diseases* (2010) 4:3 (267-268). Date of Publication: 2010
11. Hypertensive acute pulmonary oedema as expression of diastolic heart failure. St Gyalai-Korpos I. Tomescu M. Pogorevici A. *Romanian journal of internal medicine = Revue roumaine de médecine interne* (2008) 46:2 (153-157). Date of Publication: 2008
12. Two-chamber intracardiac mesothelioma Ashrafian H. Athanasiou T. Yap J. DeSouza A.C. *Asian Cardiovascular and Thoracic Annals* (2005) 13:2 (184-186). Date of Publication: June 2005

- 1 incluido en el meta-análisis
  - Bataille B, Rao G, Cocquet P, Mora M, Masson B, Ginot J, Silva S, Moussot PE. Accuracy of ultrasound B-lines score and E/Ea ratio to estimate extravascular lung water and its variations in patients with acute respiratory distress syndrome. *J Clin Monit*

---

WOS (07/08/15)

---

- 24 artículos encontrados

1. Herold, I. H. F.; Hamad, M. A. Soliman; van Assen, H. C.; Bouwman, R. A.; Korsten, H. H. M.; Misch, M. Pulmonary blood volume measured by contrast enhanced ultrasound: a comparison with transpulmonary thermodilution. BRITISH JOURNAL OF ANAESTHESIA. 115 - 1, pp. 53 - 60. OXFORD UNIV PRESS, 01/07/2015. ISSN 0007-0912, ISSN 1471-6771
2. Enghard, Philipp; Rademacher, Sibylle; Nee, Jens; Hasper, Dietrich; Engert, Ulrike; Joerres, Achim; Kruse, Jan M. Simplified lung ultrasound protocol shows excellent prediction of extravascular lung water in ventilated intensive care patients. CRITICAL CARE. 19, BIOMED CENTRAL LTD, 06/02/2015. ISSN 1466-609X, ISSN 1364-8535
3. Bataille, Benoit; Rao, Guillaume; Cocquet, Pierre; Mora, Michel; Masson, Bruno; Ginot, Jean; Silva, Stein; Moussot, Pierre-Etienne. Accuracy of ultrasound B-lines score and E/Ea ratio to estimate extravascular lung water and its variations in patients with acute respiratory distress syndrome. JOURNAL OF CLINICAL MONITORING AND COMPUTING. 29 - 1, pp. 169 - 176. SPRINGER HEIDELBERG, 01/02/2015. ISSN 1387-1307, ISSN 1573-2614
4. Fang, Mingxing; Dong, Shimin. [Effects of levosimendan on hemodynamics and cardiac function in patients with septic shock]. Zhonghua wei zhong bing ji jiu yi xue. 26 - 10, pp. 692 - 6. 01/10/2014. ISSN 2095-4352
5. Yan, Weiyuan; Wang, Lijie. [Pulse indicator continuous cardiac output measurement-guided treatment aids two pediatric patients

- with severe acute pancreatitis complicated with acute respiratory distress syndrome]. Zhonghua er ke za zhi. Chinese journal of pediatrics. 52 - 9, pp. 693 - 8. 01/09/2014. ISSN 0578-1310
6. Volpicelli, Giovanni; Skurzak, Stefano; Boero, Enrico; Carpinteri, Giuseppe; Tengattini, Marco; Stefanone, Valerio; Luberto, Luca; Anile, Antonio; Cerutti, Elisabetta; Radeschi, Giulio; Frascisco, Mauro F. Lung Ultrasound Predicts Well Extravascular Lung Water but Is of Limited Usefulness in the Prediction of Wedge Pressure. ANESTHESIOLOGY. 121 - 2, pp. 320 - 327. LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINS, 01/08/2014. ISSN 0003-3022, ISSN 1528-1175
7. Xie, Haiting; Li, Zhongli; Wu, Duobin; Chang, Ping; Liu, Zhanguo. [Fluid resuscitation in a patient with severe hypovolemic shock and severe pulmonary capillary leak]. Nan fang yi ke da xue xue bao = Journal of Southern Medical University. 34 - 1, pp. 137 - 40. 01/01/2014. ISSN 1673-4254
8. Herold, Ingeborg H. F.; Russo, Gianna; Mischi, Massimo; Houthuizen, Patrick; Saidov, Tamerlan; van het Veer, Marcel; van Assen, Hans C.; Korsten, Hendrikus H. M. Volume quantification by contrast-enhanced ultrasound: an in-vitro comparison with true volumes and thermodilution. CARDIOVASCULAR ULTRASOUND. 11, BIOMED CENTRAL LTD, 17/10/2013. ISSN 1476-7120
9. Yoneda, Hiroshi; Nakamura, Takumi; Shirao, Satoshi; Tanaka, Nobuhiro; Ishihara, Hideyuki; Suehiro, Eiichi; Koizumi, Hiroyasu; Isotani, Eiji; Suzuki, Michiyasu; SAH PiCCO Study Grp. Multicenter Prospective Cohort Study on Volume Management After Subarachnoid Hemorrhage Hemodynamic Changes According to Severity of Subarachnoid Hemorrhage and Cerebral Vasospasm. STROKE. 44 - 8, pp. 2155 - 2161. LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINS, 01/08/2013. ISSN 0039-2499, ISSN 1524-4628
10. Nusmeier, A.; Vrancken, S.; de Boode, W. P.; van der Hoeven, J. G.; Lemson, J. Transpulmonary thermodilution cardiac

output measurement is not affected by severe pulmonary oedema: a newborn animal study. BRITISH JOURNAL OF ANAESTHESIA. 111 - 2, pp. 286 - 292. OXFORD UNIV PRESS, 01/08/2013. ISSN 0007-0912

11. Gargani, Luna; Raso, Rossella; Pioggia, Giovanni; Pratali, Lorenza. [Extravascular lung water: from genes to telemedicine].; Acqua extravascolare polmonare: dalla genetica alla telemedicina. *Recenti progressi in medicina*. 104 - 4, pp. 133 - 40. 01/04/2013. ISSN 0034-1193
12. Boehne, Martin; Schmidt, Florian; Witt, Lars; Koeditz, Harald; Sasse, Michael; Suempelmann, Robert; Bertram, Harald; Wessel, Armin; Osthaus, Wilhelm Alexander. Comparison of Transpulmonary Thermodilution and Ultrasound Dilution Technique: Novel Insights into Volumetric Parameters from an Animal Model. *PEDIATRIC CARDIOLOGY*. 33 - 4, pp. 625 - 632. SPRINGER, 01/04/2012. ISSN 0172-0643
13. Lazaridis, Christos. Advanced Hemodynamic Monitoring: Principles and Practice in Neurocritical Care. *NEUROCRITICAL CARE*. 16 - 1, pp. 163 - 169. 01/02/2012. ISSN 1541-6933
14. Schefold, Joerg C.; Storm, Christian; Bercker, Sven; Pschowski, Rene; Oppert, Michael; Krueger, Anne; Hasper, Dietrich. Inferior vena cava diameter correlates with invasive hemodynamic measures in mechanically ventilated intensive care unit patients with sepsis. *Journal of emergency medicine*. 38 - 5, pp. 632 - 637. ELSEVIER SCIENCE INC, 01/06/2010. ISSN 0736-4679
15. Lemson, Joris; de Boode, Willem P.; Hopman, Jeroen C. W.; Singh, Sandeep K.; van der Hoeven, Johannes G. Validation of transpulmonary thermodilution cardiac output measurement in a pediatric animal model. *PEDIATRIC CRITICAL CARE MEDICINE*. 9 - 3, pp. 313 - 319. LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINS, 01/05/2008. ISSN 1529-7535
16. Kamikado, Chiaki; Nagano, Shinjiro; Takumi, Kouji; Senokuchi, Terutoshi; Kubo, Masaaki; Mitsue, Shinji; Fukumoto,

Toshitaka; Natugoe, Shouji; Aikou, Takashi. Gas embolism caused by portal vein gas: case report and literature review. Case reports in gastroenterology. 2 - 2, pp. 262 - 71. 01/01/2008. ISSN 1662-0631

17. Rajan, Govind R. Ultrasound lung comets: A clinically useful sign in acute respiratory distress syndrome/acute lung injury. CRITICAL CARE MEDICINE. 35 - 12, pp. 2869 - 2870. 01/12/2007. ISSN 0090-3493
18. Isakow, Warren; Schuster, Daniel P. Extravascular lung water measurements and hemodynamic monitoring in the critically ill: bedside alternatives to the pulmonary artery catheter. AMERICAN JOURNAL OF PHYSIOLOGY-LUNG CELLULAR AND MOLECULAR PHYSIOLOGY. 291 - 6, pp. L1118 - L1131. 01/12/2006. ISSN 1040-0605
19. MacRae, Jennifer M.; Joseph, Geena; Kislukhin, Victor; Krivitski, Nikolai M.; Heidenheim, A. Paul; Lindsay, Robert M. Determining lung water volume in stable hemodialysis patients. ASAIO JOURNAL. 52 - 4, pp. 430 - 437. LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINS, 01/07/2006. ISSN 1058-2916
20. Picano, E; Frassi, F; Agricola, E; Gligorova, S; Gargani, L; Mottola, G. Ultrasound lung comets: A clinically useful sign of extravascular lung water. JOURNAL OF THE AMERICAN SOCIETY OF ECHOCARDIOGRAPHY. 19 - 3, pp. 356 - 363. MOSBY, INC, 01/03/2006. ISSN 0894-7317
21. Agricola, E; Bove, T; Oppizzi, M; Marino, G; Zangrillo, A; Margonato, A; Picano, E. "Ultrasound comet-tail images": A marker of pulmonary edema - A comparative study with wedge pressure and extravascular lung water. CHEST. 127 - 5, pp. 1690 - 1695. AMER COLL CHEST PHYSICIANS, 01/05/2005. ISSN 0012-3692
22. Hassan, ISA; Lewis, C; Kay, A; Rugman, FP. Increasing breathlessness, hyperkalaemia and thrombocytosis in a patient with chronic obstructive pulmonary disease. HOSPITAL

MEDICINE. 62 - 9, pp. 572 - 573. MARK ALLEN  
PUBLISHING LTD, 01/09/2001. ISSN 1462-3935

23. Hansen, D; Hannemann, L; Specht, M; Schaffartzik, W.  
Cerebral vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage -  
importance of treatment with calcium-antagonists, hypervolemic  
hemodilution, and induced arterial-hypertension.

ANAESTHESIST. 44 - 4, pp. 219 - 229. 01/04/1995. ISSN 0003-  
2417

24. Influence of an acute increase in systemic vascular  
resistance on transpulmonary thermodilution-derived parameters  
in critically ill patients. 19th Annual Meeting of the European-  
Society-of Intens Care Med. Kozieras, Jan; Thuemer, Oliver;  
Sakka, Samir G."INTENSIVE CARE MEDICINE". 33 - 9, pp.  
1619 - 1623. 01/09/2007. ISSN 0342-4642

o 4 incluidos en el meta-análisis

1. Enghard P, Rademacher S, Nee J, Hasper D, Engert U, Jörres A,  
Kruse JM. Simplified lung ultrasound protocol shows excellent  
prediction of extravascular lung water in ventilated intensive care  
patients. Crit Care. 2015 Feb 6;19(1):36. doi: 10.1186/s13054-  
015-0756-5. PubMed PMID: 25656060; PubMed Central  
PMCID: PMC4335373.

2. Volpicelli G, Skurzak S, Boero E, Carpinteri G, Tengattini M,  
Stefanone V, Luberto L, Anile A, Cerutti E, Radeschi G,  
Frascisco MF. Lung ultrasound predicts well extravascular lung  
water but is of limited usefulness in the prediction of wedge  
pressure. Anesthesiology. 2014 Aug;121(2):320-7. doi:  
10.1097/ALN.0000000000000300. PubMed PMID: 24821071.

3. Bataille B, Rao G, Cocquet P, Mora M, Masson B, Ginot J, Silva  
S, Moussot PE. Accuracy of ultrasound B-lines score and E/Ea  
ratio to estimate extravascular lung water and its variations in  
patients with acute respiratory distress syndrome. J Clin Monit  
Comput. 2015 Feb;29(1):169-76. doi: 10.1007/s10877-014-9582-  
6. Epub 2014 May 13. PubMed PMID: 24819560.

4. Agricola E, Bove T, Oppizzi M, Marino G, Zangrillo A, Margonato A, Picano E. "Ultrasound comet-tail images": a marker of pulmonary edema: a comparative study with wedge pressure and extravascular lung water. Chest. 2005 May;127(5):1690-5. PubMed PMID: 15888847.

---

TESEO (07/08/15)

---

- 0 artículos encontrados.

---

THESES & DISSERTATIONS CATALOG (07/08/15)

---

- Filtro de idioma: Documentos en inglés.
- 524 documentos encontrados (no se citan los documentos debido a su extensión).
- 0 artículos seleccionados para el meta-análisis.





---

---

MASTER UNIVERSITARIO EN  
INVESTIGACIÓN EN  
MEDICINA CLÍNICA

---

---

ANEXOS

---

---

FACULTAD DE MEDICINA

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNANDEZ

---

TRABAJO FIN DE MASTER

---

**“EXACTITUD DIAGNÓSTICA DE LA ECOGRAFÍA PULMONAR  
COMO MÉTODO DE MEDICIÓN DEL AGUA EXTRAVASCULAR  
PULMONAR EN PACIENTES CON SEPSIS GRAVE Y SHOCK  
SÉPTICO”**

**ANEXO 2: Análisis de Sesgo de los Estudios  
Incluidos**

## ÍNDICE

---

	Página
• Fases QUADAS-2	1
○ Adaptación de la Herramienta QUADAS-2	1
▪ Esquema de la Herramienta QUADAS-2	1
▪ Aplicación de la Herramienta QUADAS-2 revisada	3
○ Construcción de Diagramas de Flujo	5
• Agricolla et al 2005	5
• Volpicelli et al 2014	6
• Bataille et al 2014	7
• Enghard et al 2015	8



## FASES QUADAS-2

---

Como se mencionó previamente, la herramienta QUADAS-2 se aplica en 4 fases. La primera fase consiste en la elaboración de la pregunta de revisión que se puede consultar en el trabajo. En la segunda fase se expone la herramienta QUADAS-2, propuesta por sus autores, y se modifica para nuestro caso concreto. En este apartado se exponen las tablas de la aplicación de QUADAS-2 por cada uno de los autores. Los resultados finales tras revisión de discrepancias se exponen y analizan en el cuerpo del trabajo. La fase 3 consiste en la construcción de diagramas de flujo para cada artículo. En la cuarta fase se resumen los sesgos y los apartados de aplicabilidad que, en nuestro caso, se entregan en una tabla resumen también incluida en el cuerpo del trabajo.

---

### FASE 2: ADAPTACIÓN DE LA HERRAMIENTA QUADAS-2

---

#### ESQUEMA DE HERRAMIENTA QUADAS-2

---

Área	Selección de los pacientes	Prueba diagnóstica en estudio	Prueba de referencia	Flujo y cronograma
<b>Descripción</b>	<p>Describe los métodos utilizados para seleccionar a los pacientes.</p> <p>Describe los pacientes incluidos: pruebas previas, ámbito, uso previsto de la prueba en estudio.</p>	<p>Describe la prueba, cómo se realizó y su interpretación.</p>	<p>Describe la prueba de referencia, cómo se realizó y su interpretación.</p>	<p>Describe a los pacientes que no van a recibir la prueba de estudio, la prueba de referencia o que se excluyen de la tabla 2 x 2.</p> <p>Describe el intervalo y cualquier intervención entre la prueba en estudio y la de referencia.</p>

<p><b>Preguntas clave (sí/no/dudoso)</b></p>	<p>¿Es una muestra consecutiva o aleatoria?</p>	<p>¿Se interpretaron los resultados de la prueba sin el conocimiento de los de la prueba de referencia? Lo correcto es realizar primero la prueba de estudio.</p>	<p>¿La prueba de referencia clasifica correctamente la enfermedad en estudio?</p>	<p>¿Describe el intervalo de tiempo entre las dos pruebas? ¿El intervalo de tiempo es el adecuado?</p>
	<p>¿Se evitó un diseño de casos y controles?  ¿Se evitaron exclusiones inapropiadas?</p>	<p>Si se usó un punto de corte (umbral), ¿se especificó previamente?</p>	<p>¿Los resultados de la prueba de referencia se interpretaron independientemente de la prueba de estudio? ¿Hay algún elemento de la prueba en estudio que forme parte de la prueba de referencia?</p>	<p>¿Se aplicó a todos los pacientes el patrón de referencia? ¿Todos los pacientes recibieron la misma prueba de referencia independientemente del resultado de la prueba en estudio? ¿Se incluyeron todos los pacientes en el análisis?</p>
<p><b>Riesgo de sesgo (alto/bajo/dudoso)</b></p>	<p>¿Hay sesgo en la selección de los pacientes?</p>	<p>¿Podría haber sesgos en la realización e interpretación de la prueba?</p>	<p>¿Podría haber sesgos en la realización e interpretación de la prueba?</p>	<p>¿El flujo de seguimiento del paciente podría haber producido algún sesgo?</p>
<p><b>Aplicabilidad (alta/baja/dudosa)</b></p>	<p>¿Hay dudas de que los pacientes incluidos y su ámbito de estudio no se ajusten a la pregunta de la revisión? Es decir, que sean diferentes de la población diana.</p>	<p>¿Hay dudas de que la prueba (realización e interpretación) difieran de la pregunta de revisión? Cualquier modificación de la tecnología, interpretación o realización merma su aplicabilidad.</p>	<p>¿Hay dudas de que la condición de estudio (enfermedad) definida por la prueba de referencia (realización e interpretación) difiera o no se ajustara a la pregunta de revisión?</p>	

APLICACIÓN DE LA HERRAMIENTA QUADAS-2 REVISADA

	Agricola		Volpicelli		Bataille		Enghard	
PACIENTES	Autor 1	Autor 2	Autor 1	Autor 2	Autor 1	Autor 2	Autor 1	Autor 2
Muestra consecutiva	¿?	¿?	sí	sí	¿?	sí	¿?	sí
No caso control	sí	sí	sí	sí	sí	sí	sí	sí
Exclusiones adecuadas	¿?	¿?	sí	sí	sí	sí	¿?	¿?
Riesgo de sesgo	¿?	¿?	bajo	bajo	¿?	bajo	¿?	¿?
Aplicabilidad cuestionable	¿?	alta	¿?	¿?	bajo	bajo	¿?	¿?

	Agricola		Volpicelli		Bataille		Enghard	
TEST	Autor 1	Autor 2	Autor 1	Autor 2	Autor 1	Autor 2	Autor 1	Autor 2
Bien descrito	sí	sí	sí	sí	sí	sí	sí	sí
Ciego para gold estandar	sí	sí	sí	sí	sí	sí	sí	sí
Umbral preespecificado	sí	-	sí	-	no	no	no	no
Riesgo de sesgo	bajo	bajo	bajo	bajo	¿?	¿?	¿?	¿?
Aplicabilidad cuestionable	bajo	bajo	¿?	bajo	bajo	bajo	bajo	bajo

	Agricola		Volpicelli		Bataille		Enghard	
PRUEBA REFERENCIA	Autor 1	Autor 2	Autor 1	Autor 2	Autor 1	Autor 2	Autor 1	Autor 2
Bien descrito	sí	sí	sí	sí	sí	sí	sí	sí
Adecuada	sí	sí	sí	sí	sí	sí	sí	sí
Riesgo de sesgo	bajo	bajo	bajo	bajo	bajo	bajo	bajo	bajo
Aplicabilidad cuestionable	bajo	bajo	¿?	bajo	¿?	bajo	bajo	bajo

	Agricola		Volpicelli		Bataille		Enghard	
FLUJO-CRONOLOGÍA	Jaime	Samuel	Jaime	Samuel	Jaime	Samuel	Jaime	Samuel
Intervalo adecuado	sí	no	sí	sí	no	no	no	no
100% gold estandar	sí	sí	sí	sí	sí	sí	sí	sí
Gold estándar único	sí	sí	¿?	sí	sí	sí	sí	sí
Riesgo de sesgo	bajo	bajo	¿?	bajo	¿?	¿?	¿?	¿?

FASE 3: CONSTRUCCIÓN DEL DIAGRAMA DE FLUJO DE CADA  
ARTÍCULO

AGRICOLA ET AL 2005

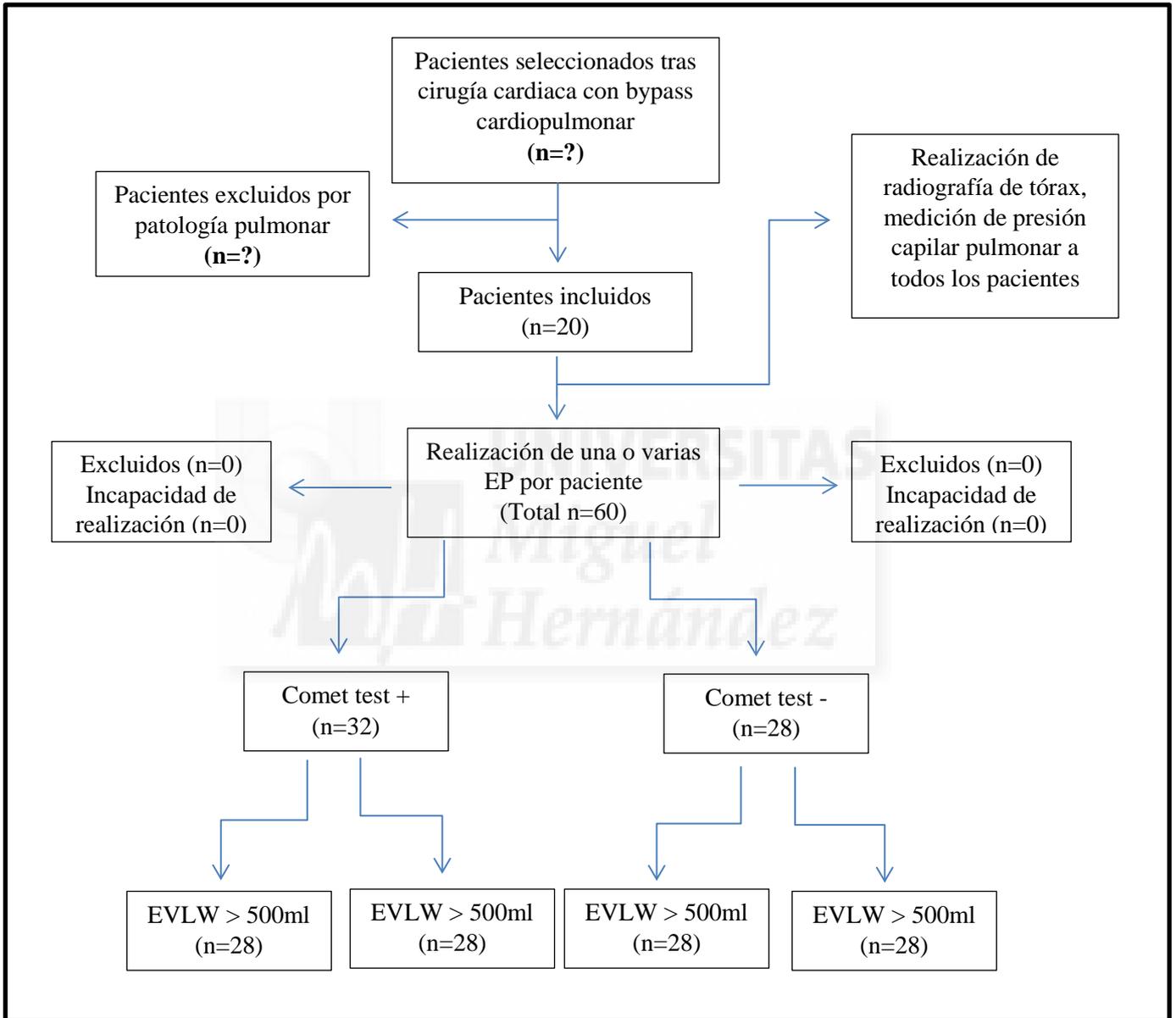


Figura 2. Diagrama de Flujo Agrícola et al.

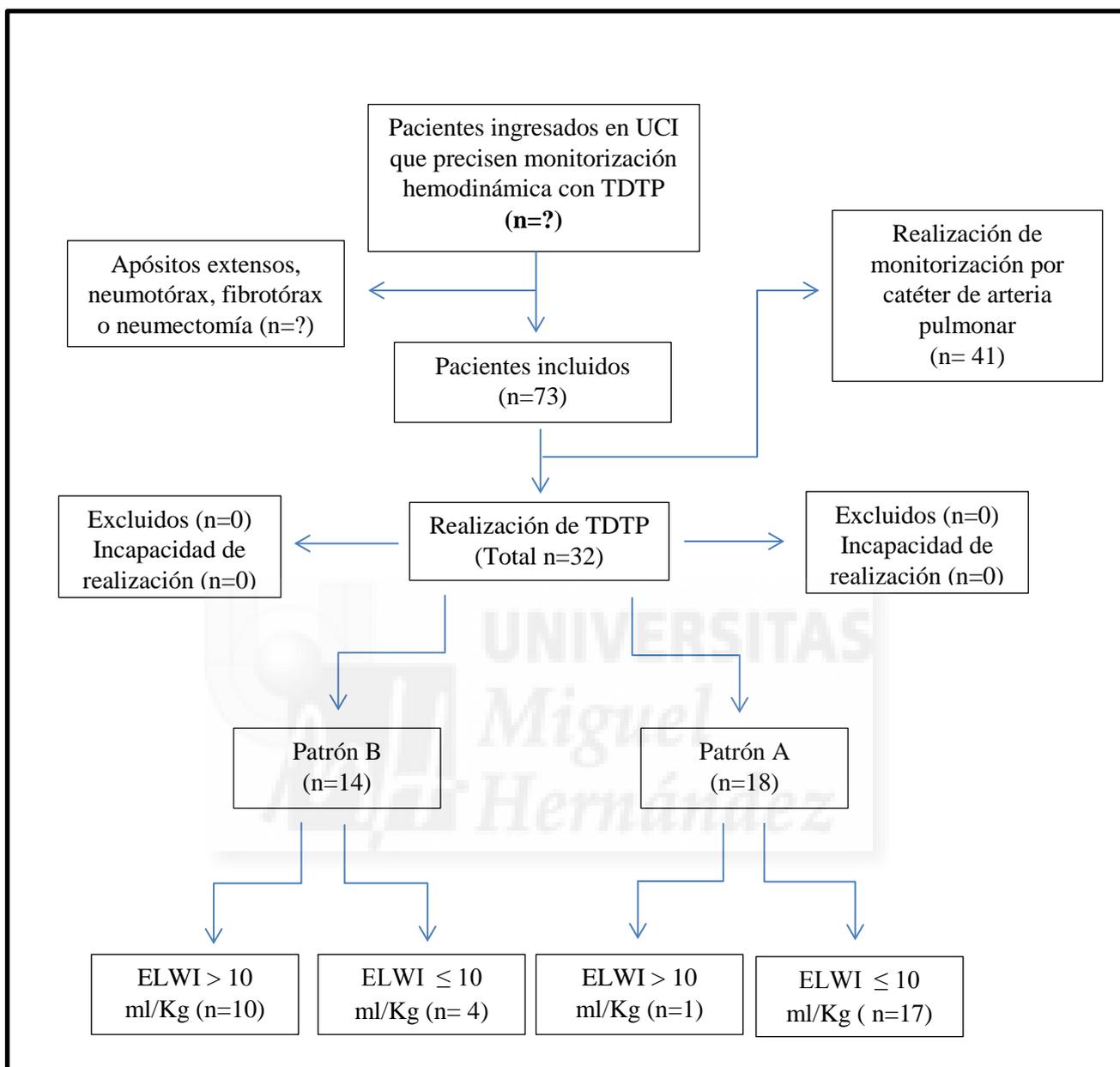


Figura 3. Diagrama de Flujo Volpicelli et al.

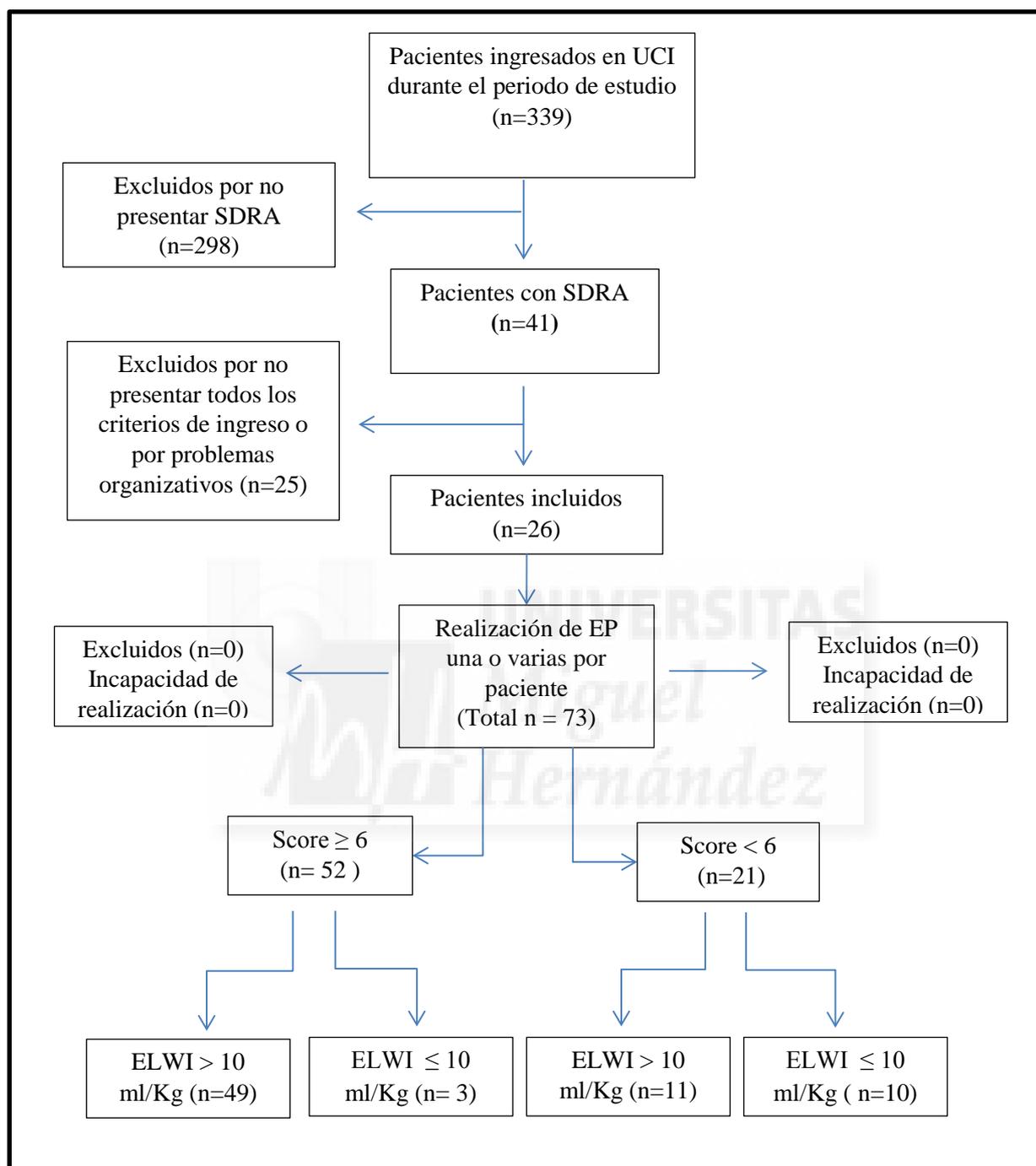


Figura 4. Diagrama de Flujo Bataillei et al.

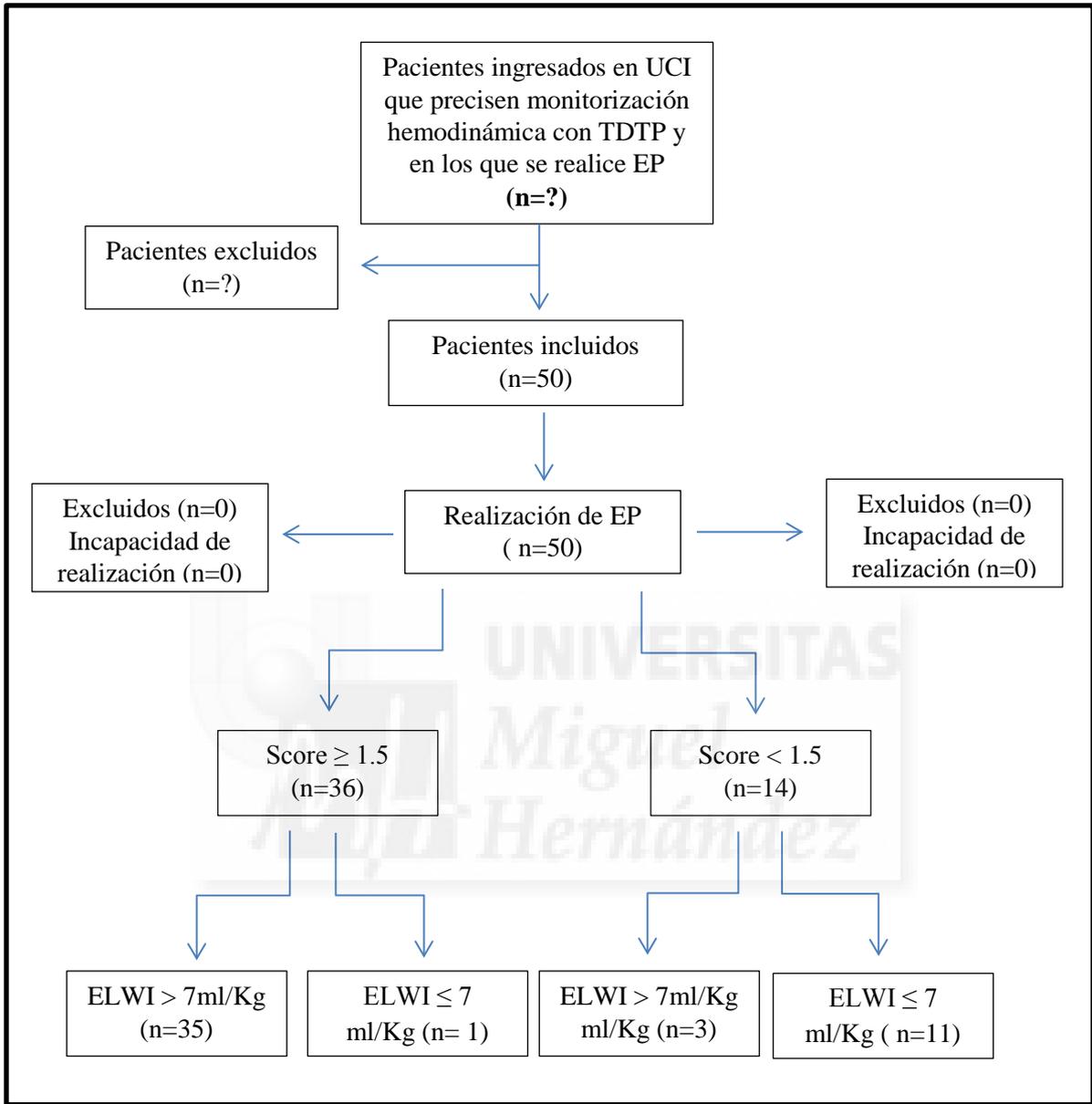


Figura 5. Diagrama de Flujo Enghard et al.





---

---

MASTER UNIVERSITARIO EN  
INVESTIGACIÓN EN  
MEDICINA CLÍNICA

---

---

ANEXOS

---

---

FACULTAD DE MEDICINA

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNANDEZ

---

TRABAJO FIN DE MASTER

---

**“EXACTITUD DIAGNÓSTICA DE LA ECOGRAFÍA PULMONAR  
COMO MÉTODO DE MEDICIÓN DEL AGUA EXTRAVASCULAR  
PULMONAR EN PACIENTES CON SEPSIS GRAVE Y SHOCK  
SÉPTICO”**

**ANEXO 3: Base de datos SPSS**

	Nombre	Tipo	Anchura	Decimales	Etiqueta	Valores	Perdidos	Col...	Alineación	Medida	Rol
1	NumeroRegistro	Número	3	0	Número de registro del paciente	Ninguna	Ninguna	8	Derecha	Nominal	Entrada
2	NHC	Cadena	10	0	Número de Historia Clínica	Ninguna	Ninguna	8	Izquierda	Nominal	Entrada
3	FechaIngreso	Fecha	10	0	Fecha de Ingreso del Paciente	Ninguna	Ninguna	8	Derecha	Desconocido	Entrada
4	Diagnostico	Cadena	16	0	Diagnóstico por el que se incluye en el estudio	{1, Sepsis Grave}...	Ninguna	8	Izquierda	Nominal	Entrada
5	TipoSepsis	Número	2	0	Origen de la Sepsis	{1, Sepsis de origen desconocido}...	Ninguna	8	Derecha	Nominal	Entrada
6	Sexo	Cadena	8	0	Sexo del paciente	{1, Hombre}...	Ninguna	8	Izquierda	Nominal	Entrada
7	Edad	Número	3	0	Edad del paciente	Ninguna	Ninguna	8	Derecha	Escala	Entrada
8	APACHEII	Número	2	0	APACHE II al ingreso	Ninguna	Ninguna	8	Derecha	Escala	Entrada
9	FechaECOTermodilucion	Fecha	10	0	Fecha de realización de la termodilución	Ninguna	Ninguna	17	Derecha	Desconocido	Entrada
10	LungSliding1	Número	1	0	Presencia o Ausencia de Lung Sliding Primer Operador	{0, No}...	Ninguna	8	Derecha	Nominal	Entrada
11	EPASD1	Número	1	0	Número de líneas B en región anterosuperior derecha Primer Operador	Ninguna	Ninguna	6	Derecha	Escala	Entrada
12	EPAID1	Número	1	0	Número de líneas B en región anteroinferior derecha Primer Operador	Ninguna	Ninguna	5	Derecha	Escala	Entrada
13	EPLSD1	Número	1	0	Número de líneas B en región lateral superior derecha Primer Operador	Ninguna	Ninguna	5	Derecha	Escala	Entrada
14	EPLID1	Número	1	0	Número de líneas B en región lateral inferior derecha Primer Operador	Ninguna	Ninguna	5	Derecha	Escala	Entrada
15	EPAS11	Número	1	0	Número de líneas B en región anterosuperior izquierda Primer Operador	Ninguna	Ninguna	4	Derecha	Escala	Entrada
16	EPAI11	Número	1	0	Número de líneas B en región anteroinferior izquierda Primer Operador	Ninguna	Ninguna	5	Derecha	Escala	Entrada
17	EPLS11	Número	1	0	Número de líneas B en región lateral superior izquierda Primer Operador	Ninguna	Ninguna	4	Derecha	Escala	Entrada
18	EPLI11	Número	1	0	Número de líneas B en región lateral inferior izquierda Primer Operador	Ninguna	Ninguna	4	Derecha	Escala	Entrada
19	TEPAvalor1	Número	2	0	Total de líneas B en región anterior Primer Operador	Ninguna	Ninguna	8	Derecha	Escala	Entrada
20	TEPALvalor1	Número	8	0	Total de líneas B en región anterior y lateral Primer Operador	Ninguna	Ninguna	8	Derecha	Escala	Entrada
21	TEPADico1	Número	2	0	Score ecográfico anterior para tabla 2x2 Primer Operador	{1, Patrón A}...	Ninguna	7	Derecha	Ordinal	Entrada
22	TEPALDico1	Número	2	0	Score ecográfico y lateral para para tabla 2x2 Primer Operador	{1, Patrón A}...	Ninguna	8	Derecha	Ordinal	Entrada
23	TiempoEP1	Número	3	0	Tiempo de realización de la ecografía pulmonar Primer Operador	Ninguna	Ninguna	8	Derecha	Escala	Entrada
24	OperadorECO1	Cadena	8	0	Operador que realiza la ecografía pulmonar Primer Operador	Ninguna	Ninguna	8	Izquierda	Nominal	Entrada
25	LungSliding2	Número	1	0	Presencia o Ausencia de Lung Sliding Segundo Operador	{0, No}...	Ninguna	8	Derecha	Nominal	Entrada
26	EPASD2	Número	1	0	Número de líneas B en región anterosuperior derecha Segundo Operador	Ninguna	Ninguna	6	Derecha	Escala	Entrada
27	EPAID2	Número	1	0	Número de líneas B en región anteroinferior derecha Segundo Operador	Ninguna	Ninguna	5	Derecha	Escala	Entrada
28	EPLSD2	Número	1	0	Número de líneas B en región lateral superior derecha Segundo Operador	Ninguna	Ninguna	5	Derecha	Escala	Entrada
29	EPLID2	Número	1	0	Número de líneas B en región lateral inferior derecha Segundo Operador	Ninguna	Ninguna	5	Derecha	Escala	Entrada
30	EPAS12	Número	1	0	Número de líneas B en región anterosuperior izquierda Segundo Operador	Ninguna	Ninguna	4	Derecha	Escala	Entrada
31	EPAI12	Número	1	0	Número de líneas B en región anteroinferior izquierda Segundo Operador	Ninguna	Ninguna	5	Derecha	Escala	Entrada
32	EPLS12	Número	1	0	Número de líneas B en región lateral superior izquierda Segundo Operador	Ninguna	Ninguna	4	Derecha	Escala	Entrada
33	EPLI12	Número	1	0	Número de líneas B en región lateral inferior izquierda Segundo Operador	Ninguna	Ninguna	4	Derecha	Escala	Entrada
34	TEPAvalor2	Número	2	0	Total de líneas B en región anterior Segundo Operador	Ninguna	Ninguna	8	Derecha	Escala	Entrada
35	TEPALvalor2	Número	8	0	Total de líneas B en región anterior y lateral Segundo Operador	Ninguna	Ninguna	8	Derecha	Escala	Entrada
36	TEPADico2	Número	2	0	Score ecográfico anterior para tabla 2x2 Segundo Operador	{1, Patrón A}...	Ninguna	7	Derecha	Ordinal	Entrada
37	TEPALDico2	Número	2	0	Score ecográfico y lateral para para tabla 2x2 Segundo Operador	{1, Patrón A}...	Ninguna	8	Derecha	Ordinal	Entrada
38	TiempoEP2	Número	3	0	Tiempo de realización de la ecografía pulmonar Segundo Operador	Ninguna	Ninguna	8	Derecha	Escala	Entrada
39	OperadorECO2	Cadena	8	0	Operador que realiza la ecografía pulmonar Segundo Operador	Ninguna	Ninguna	8	Izquierda	Nominal	Entrada
40	ProbClimEdema	Número	8	0	Probabilidad clínica de edema pulmonar	Ninguna	Ninguna	8	Derecha	Ordinal	Entrada
41	CLIMEdema	Número	0	0	CLIMEdema	Ninguna	Ninguna	0	Derecha	Escala	Entrada

	Nombre	Tipo	Anchura	Decimales	Etiqueta	Valores	Perdidos	Col...	Almeación	Medida	Rol
31	EPAlI2	Númérico	1	0	Número de líneas B en región anteroinferior izquierda Segundo Operador	Ninguna	Ninguna	5	Derecha	Escala	Entrada
32	EPLS12	Númérico	1	0	Número de líneas B en región lateral superior izquierda Segundo Operador	Ninguna	Ninguna	4	Derecha	Escala	Entrada
33	EPLI12	Númérico	1	0	Número de líneas B en región lateral inferior izquierda Segundo Operador	Ninguna	Ninguna	4	Derecha	Escala	Entrada
34	TEPAvalor2	Númérico	2	0	Total de líneas B en región anterior Segundo Operador	Ninguna	Ninguna	8	Derecha	Escala	Entrada
35	TEPALvalor2	Númérico	8	0	Total de líneas B en región anterior y lateral Segundo Operador	Ninguna	Ninguna	8	Derecha	Escala	Entrada
36	TEPALdico2	Númérico	2	0	Score ecográfico anterior para tabla 2x2 Segundo Operador	{1, Patrón A}...	Ninguna	7	Derecha	Ordinal	Entrada
37	TEPALdico2	Númérico	2	0	Score ecográfico y lateral para para tabla 2x2 Segundo Operador	{1, Patrón A}...	Ninguna	8	Derecha	Ordinal	Entrada
38	TiempoEP2	Númérico	3	0	Tiempo de realización de la ecografía pulmonar Segundo Operador	Ninguna	Ninguna	8	Derecha	Escala	Entrada
39	OperadorECO2	Cadena	8	0	Operador que realiza la ecografía pulmonar Segundo Operador	Ninguna	Ninguna	8	Izquierda	Nominal	Entrada
40	ProbClinEdema	Númérico	8	0	Probabilidad clínica de edema pulmonar	Ninguna	Ninguna	8	Derecha	Ordinal	Entrada
41	ELWlvalor	Númérico	8	0	ELWI por termodilución	Ninguna	Ninguna	8	Derecha	Escala	Entrada
42	ELWlDico	Númérico	2	0	Test de referencia +/-	{1, Negativo (ELWI <10)}...	Ninguna	8	Derecha	Ordinal	Entrada
43	OperadorTER	Cadena	16	0	Operador que indica la termodilución y calcula la probabilidad clínica de e...	Ninguna	Ninguna	8	Izquierda	Nominal	Entrada
44	Saturación	Númérico	3	0	Porcentaje de saturación O2	Ninguna	Ninguna	8	Derecha	Escala	Entrada
45	PaO2	Númérico	3	0	Presión arterial de O2	Ninguna	Ninguna	8	Derecha	Escala	Entrada
46	PEEP	Númérico	2	0	PEEP a la que el paciente está ventilado. 0 si no está en ventilación mec...	Ninguna	Ninguna	8	Derecha	Escala	Entrada
47											
48											
49											
50											
51											
52											
53											
54											
55											
56											
57											
58											
59											
60											
61											
62											
63											
64											
65											
66											
67											
68											
69											
70											
71											





---

---

MASTER UNIVERSITARIO EN  
INVESTIGACIÓN EN  
MEDICINA CLÍNICA

---

---

ANEXOS

---

---

FACULTAD DE MEDICINA

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNANDEZ

---

TRABAJO FIN DE MASTER

---

**“EXACTITUD DIAGNÓSTICA DE LA ECOGRAFÍA PULMONAR  
COMO MÉTODO DE MEDICIÓN DEL AGUA EXTRAVASCULAR  
PULMONAR EN PACIENTES CON SEPSIS GRAVE Y SHOCK  
SÉPTICO”**

**ANEXO 4: Hojas Recogida de Datos**

Fecha de realización:

Número de registro:

## HOJA RECOGIDA DE DATOS ESTUDIO ECOELWI

### ECOGRAFÍA PULMONAR 1

Datos de Filiación

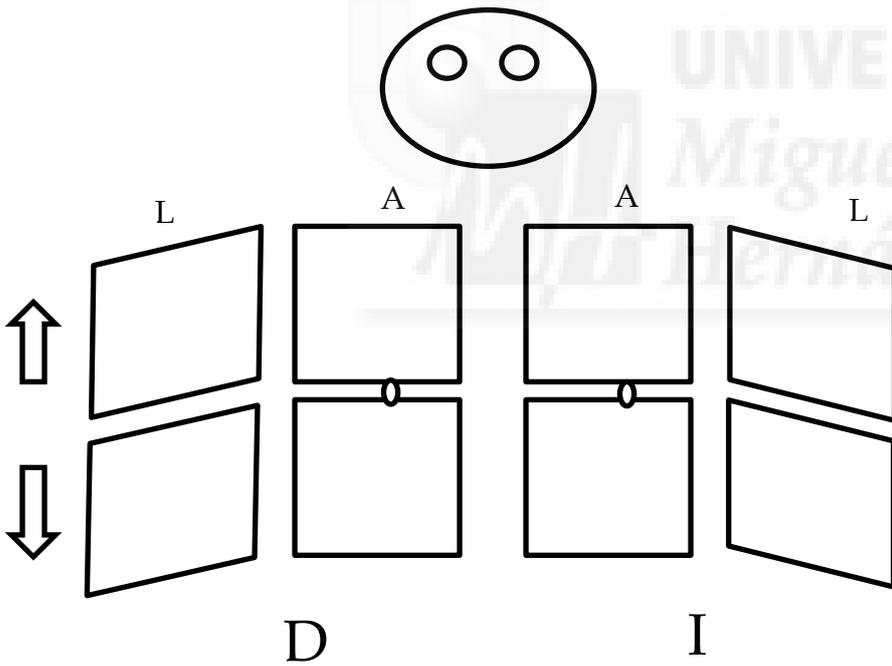
NHC: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_

Sexo (H/M): \_\_\_\_\_

Datos Ecografía Pulmonar

Tiempo de realización

\_\_\_\_\_ minutos



=

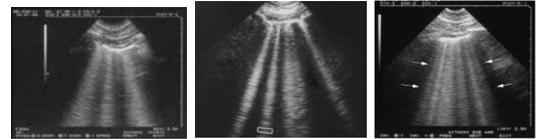
=

=

0

1

2



=

=

=

3

4

5

\*Añadir en cada cuadrante el número de líneas encontradas

Lung Sliding: Si / No

Operador que realiza la técnica

Nombre y Apellido: \_\_\_\_\_

Firma:

Fecha de realización:

Número de registro:

## HOJA RECOGIDA DE DATOS ESTUDIO ECOELWI

### ECOGRAFÍA PULMONAR 2

Datos de Filiación

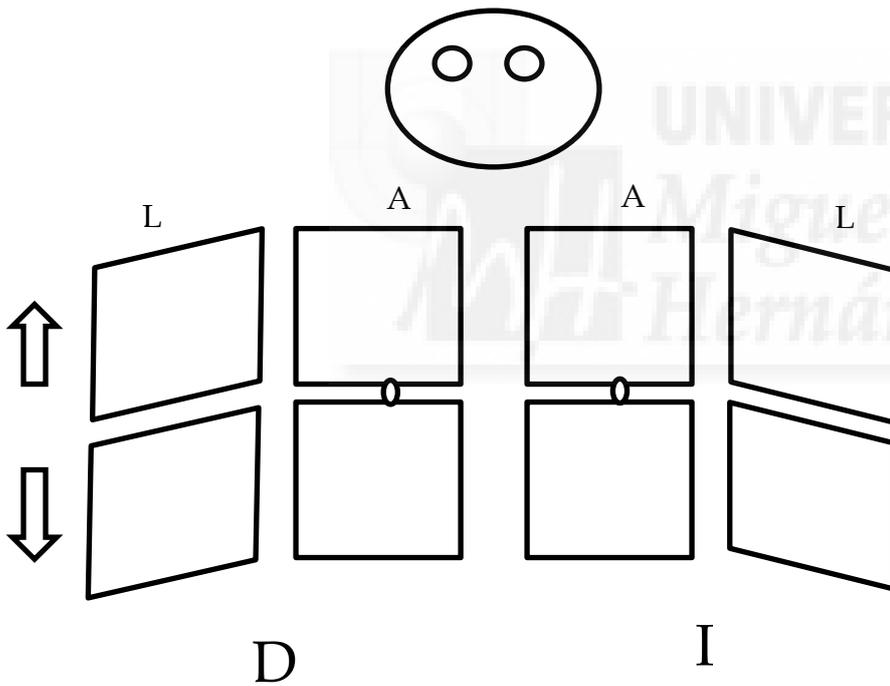
NHC: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_

Sexo (H/M): \_\_\_\_\_

Datos Ecografía Pulmonar\*

Tiempo de realización

\_\_\_\_\_ minutos



= 0      = 1      = 2



= 3      = 4      = 5

\*Añadir en cada cuadrante el número de líneas encontradas

Lung Sliding: Si / No

Operador que realiza la técnica

Nombre y Apellido: \_\_\_\_\_

Firma:

Fecha de realización:

Número de registro:

## HOJA RECOGIDA DE DATOS ESTUDIO ECOELWI

### TERMODILUCIÓN TRANSPULMONAR

Datos de Filiación

Pegatina del paciente

NHC: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_ Sexo (H/M): \_\_\_\_\_

Fecha de Ingreso en UCI: \_\_/\_\_/\_\_\_\_\_

Diagnóstico: (Señalar) Sepsis Grave / Shock Séptico

Probabilidad clínica de edema

Tipo de Sepsis

APACHE II

(Antes de la realización de la termodilución, referido en porcentaje)

%

\_\_\_\_\_

Termodilución Transpulmonar

Ventilación Mecánica

(Al menos 3 curvas correctas)

ELWI=

Si / No

Otros datos

PaO<sub>2</sub>=

FiO<sub>2</sub>=

PEEP=

Operador que realiza la técnica

Nombre y Apellido: \_\_\_\_\_

Firma:

