

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA



TESIS DOCTORAL

Utilidad de la radiografía simple de tórax para el diagnóstico de la patología pulmonar aguda en una unidad de cuidados intensivos: comparación de sus hallazgos con la autopsia clínica como estándar de referencia

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

Julián Panizo Alcañiz

DIRECTORES

Alberto Lucas Muñoz González
Andrés Esteban de la Torre

Madrid

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA



TESIS DOCTORAL

Utilidad de la radiografía simple de tórax para el diagnóstico de la patología pulmonar aguda en una unidad de cuidados intensivos: comparación de sus hallazgos con la autopsia clínica como estándar de referencia.

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

Julián Panizo Alcañiz

DIRECTOR

Alberto Lucas Muñoz González
Andrés Esteban de la Torre

Universidad Complutense de Madrid

Facultad de Medicina

Programa de Doctorado en Investigación en Ciencias Médico-Quirúrgicas

Departamento de Radiología, Rehabilitación y Fisioterapia



**UNIVERSIDAD
COMPLUTENSE
MADRID**

Utilidad de la radiografía simple de tórax para el diagnóstico de la patología pulmonar aguda en una unidad de cuidados intensivos: comparación de sus hallazgos con la autopsia clínica como estándar de referencia.

Autor:

Julián Panizo Alcañiz

Directores:

Alberto Lucas Muñoz González

Andrés Esteban de la Torre

Madrid, 2020

AGRADECIMIENTOS

A mis directores de tesis, **Andrés Esteban de la Torre** y **Alberto Lucas Muñoz González**, por su tesón, críticas y consejos.

A **Eva Aguilar** y a todo el Servicio de Radiología del Hospital Universitario de Getafe, por su apoyo durante estos años.

A los intensivistas **Arnaud Thille**, **Óscar Peñuelas**, **Carlos Jaramillo**, **Nicolás Nin**, por su importante contribución en la realización de la presente tesis.

A **Fernando Frutos Vivar** por sus certeras críticas y su apoyo profesional.

A **Pilar García Segoviano** y a todo el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Universitario de Getafe por su imprescindible contribución en esta tesis.

A los estadísticos **Alfonso Muriel** e **Israel Thuissard**, por su continua disposición a ayudarme.

A **Juan Alfonso Soria** por haber colaborado en este proyecto de forma desinteresada.

A todos los pacientes que han contribuido en este estudio, que son la razón de nuestro trabajo diario.

A mis padres y hermanas, por su apoyo y su confianza.

A **José** e **Irene**, por su ánimo y optimismo.

A **María Ester** por su apoyo, su confianza, su paciencia y su comprensión, porque sin su ayuda no habría sido posible terminar esta tesis.

A todos, muchas gracias.

**“El conocimiento no es una vasija que se llena,
sino un fuego que se enciende”.**

Plutarco

ÍNDICE

0. RESUMEN / ABSTRACT.....	11
1. INTRODUCCIÓN.....	27
1.1 La radiografía simple de tórax en la UCI.....	29
1.2 El término opacidad en radiología.....	32
1.3 Causas de afectación pulmonar aguda en los pacientes de las UCI.....	34
1.3.1 Atelectasias.....	34
1.3.2 Edema agudo de pulmón.....	41
1.3.3 SDRA.....	45
1.3.4 Neumonías.....	58
1.4 El papel de las autopsias.....	73
1.5 La variabilidad interobservador.....	76
1.6 El impacto de la historia clínica.....	80
2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.....	83
2.1 Hipótesis.....	85
2.2 Objetivos.....	85
3. MATERIAL Y MÉTODOS.....	87
3.1 Población.....	89
3.2 Criterios de inclusión.....	89
3.3 Criterios de exclusión.....	89
3.4 Diseño del estudio.....	90
3.5 Estudio anatomopatológico.....	92
3.6 Equipo médico utilizado.....	93
3.7 Evaluación estadística de los resultados.....	94

ÍNDICE

3.8 Consideraciones éticas.....	95
4. RESULTADOS.....	97
5. DISCUSIÓN.....	115
5.1 Variabilidad interobservador.....	117
5.2 Precisión de la Rx simple de tórax.....	122
5.3 Fortalezas del estudio.....	130
5.4 Limitaciones del estudio.....	131
6. CONCLUSIONES.....	133
7. BIBLIOGRAFÍA.....	137
8. ANEXOS.....	171
8.1 Índice de abreviaturas.....	173
8.2 Índice de tablas.....	177
8.3 Índice de figuras.....	181

RESUMEN

Introducción:

La radiografía de tórax portátil (RTP) continúa desempeñando un papel esencial en las unidades de cuidados intensivos (UCI). La RTP se utiliza para diagnosticar y monitorizar una gran variedad de procesos cardiopulmonares, para evaluar la posición de un amplio rango de dispositivos torácicos y para vigilar la aparición de complicaciones. A pesar de sus limitaciones, la RTP proporciona información diagnóstica valiosa y puede revelar anomalías no sospechadas clínicamente.

La RTP en los pacientes críticos plantea un desafío tanto para los intensivistas como para los radiólogos y se requiere de amplia experiencia para evitar interpretaciones erróneas de las diversas enfermedades torácicas que pueden presentarse en el entorno de la UCI. Otra limitación del diagnóstico radiológico es la variabilidad interobservador, que conduce a una disminución de la fiabilidad de los informes radiológicos.

El objetivo principal de este estudio fue evaluar el valor diagnóstico de la RTP en los pacientes con ventilación mecánica en la UCI utilizando los hallazgos *post mortem* como el estándar de oro. Un segundo objetivo fue evaluar el acuerdo interobservador entre intensivistas y radiólogos.

Métodos:

Estudio observacional, transversal y retrospectivo, que incluye a los pacientes fallecidos durante 22 años en la UCI médico-quirúrgica del Hospital Universitario de Getafe, a los que se realizó la autopsia y tenían una RTP realizada en las 72 horas previas al deceso.

RESUMEN

Dos intensivistas (I1, I2) y dos radiólogos (R1, R2) con más de 5 años de experiencia profesional leyeron de forma independiente cada RTP. Los lectores desconocían los datos clínicos de los pacientes y los resultados de las autopsias.

Se utilizó un formulario estandarizado de recolección de datos para registrar las impresiones de cada revisor en tres categorías: patrón radiológico, número de cuadrantes afectados y propuesta diagnóstica.

Se utilizaron los equipos Siemens Mobicet II, Siemens Polymobil III y Philips Practix 160 para realizar las RTP.

La autopsia fue realizada dentro de las 12 horas posteriores a la muerte. Se tomaron muestras para análisis microscópico de cada lóbulo pulmonar y muestras adicionales de las áreas que habían mostrado lesiones macroscópicas. Dos patólogos analizaron de forma independiente cada muestra y un tercer patólogo resolvió cualquier discrepancia.

Los diagnósticos radiológicos de cada uno de los cuatro exploradores fueron comparados con los resultados de la autopsia, determinando la sensibilidad, la especificidad, la precisión y las razones de verosimilitud positiva y negativa.

La precisión global entre los intensivistas y los radiólogos fue comparada con medidas repetidas utilizando una ecuación de estimación generalizada con estructura intercambiable de covarianza (GEE). Para evaluar el acuerdo interobservador en la interpretación de las RTP entre los diferentes lectores se utilizó como herramienta estadística el índice Kappa.

El análisis estadístico se realizó con el software SPSS versión 21.0 (SPSS, Inc; Chicago, IL) y el software Stata versión 15.1.

Resultados:

Durante el período del estudio 15.787 pacientes fueron ingresados en la UCI y 2.654 pacientes (17%) fallecieron. Se excluyeron 197 pacientes donantes de órganos (7%) y 168 pacientes (6%) con autopsias legalmente obligatorias. Tras obtener el consentimiento de los familiares se realizó la autopsia clínica a 786 (34%) pacientes. De estos 786 pacientes, 422 (54%) cumplieron los criterios de inclusión. 279 pacientes (66%) eran varones. La edad media de los pacientes fue de 66 años. La mediana de la estancia en la UCI fue de 5 días.

El análisis histológico de los pulmones mostró que 307 (73%) tenían patología. El diagnóstico de SDRA se estableció en 144 casos (34%), neumonía en 107 casos (25%) y EAP en 11 casos (3%). 45 pacientes (11%) presentaron un diagnóstico anatomopatológico distinto de ausencia de patología significativa, EAP, neumonía o SDRA.

La sensibilidad global fue baja para detectar ausencia de patología (40%) con una especificidad global muy alta (97%). En el caso de las lesiones histológicas de neumonía, la sensibilidad global fue menor (24%) con una especificidad global alta (91%). La sensibilidad para detectar ausencia de patología y neumonía fue mayor entre los radiólogos ($p < 0,05$). La sensibilidad global (68%) y la especificidad global (74%) fueron moderadas para el diagnóstico de SDRA con una mayor especificidad entre los radiólogos ($p < 0,05$).

La especificidad para diagnosticar EAP fue alta en tres exploradores y moderada en uno de los exploradores, mientras que la sensibilidad y la razón de probabilidad negativa fue baja en todos los casos.

RESUMEN

La proporción de acuerdos entre pares de observadores (P_0) para establecer el patrón radiológico varió entre el 57% y el 81%, para determinar el número de cuadrantes afectados entre el 44% y el 69%, y para establecer una propuesta diagnóstica entre el 38% y el 74%, con porcentajes de acuerdo más elevados entre los radiólogos.

El grado de acuerdo interobservador entre los intensivistas fue bajo para definir el patrón radiológico ($k = 0,30$), para evaluar el número de cuadrantes afectados ($k = 0,30$) y para establecer una propuesta diagnóstica ($k = 0,21$).

El grado de acuerdo interobservador entre los radiólogos fue bueno para definir el patrón radiológico ($k = 0,73$), para evaluar el número de cuadrantes afectados ($k = 0,63$) y para establecer una propuesta diagnóstica ($k = 0,66$).

El grado de acuerdo interobservador entre los intensivistas y los radiólogos fue bajo ($k < 0,4$) para definir el patrón radiológico, para evaluar el número de cuadrantes afectados y para establecer una propuesta diagnóstica, excepto entre el intensivista 2 y los radiólogos para definir el patrón radiológico que fue moderado ($k = 0,4 - 0,6$).

Conclusiones:

La precisión de la RTP en los pacientes de la UCI para el diagnóstico de EAP y neumonía fue baja y sugiere una probabilidad significativa de diagnósticos incorrectos asociados exclusivamente con esta prueba en ausencia de otros parámetros clínicos. La precisión de la RTP en los pacientes de la UCI para el diagnóstico de SDRA fue moderada, aunque inferior a la obtenida utilizando los criterios clínicos.

La limitada precisión de la RTP en los pacientes de la UCI sugiere que sigue siendo necesario utilizar los criterios clínicos para establecer los diagnósticos de EAP, neumonía y SDRA hasta que se encuentren parámetros diagnósticos más precisos.

El grado de acuerdo interobservador de los lectores de las RTP en la UCI fue mayor entre los radiólogos que entre los intensivistas en todas las categorías analizadas.

ABSTRACT

Background:

The portable chest radiograph (CXR) still plays today a crucial role in in the intensive care units (ICU). Portable chest radiograph is the most commonly requested examination performed in the ICU, serves to diagnose and monitor a wide variety of cardiopulmonary disorders and to evaluate a broad range of thoracic medical devices. Despite its limitations, portable chest radiograph provides valuable diagnostic information and can reveal abnormalities that may have not been previously detected clinically.

The portable chest radiograph of critically ill patients poses a challenge for the intensive care physicians and for the radiologists, requiring extensive experience to avoid misinterpretation of the diverse chest diseases that can occur in the ICU environment.

Nonetheless, another limitation of radiologic diagnosis is interobserver variability, which leads to a decrease in the reliability of radiological reports.

The main purpose of this study was to assess the diagnostic value of portable chest radiograph in mechanically ventilated patients taking *post mortem* findings as the gold standard. A second objective was to evaluate the interobserver agreement amongst intensivists and radiologists.

Methods:

We conducted an observational, cross-sectional, retrospective study, including patients who died during 22 years in the medical-surgical ICU at the Hospital Universitario of Getafe (Madrid, Spain), who underwent an autopsy and had a portable chest radiograph 72 hours prior to death.

ABSTRACT

The last portable chest radiograph performed in the 72 hours before the death of the patients included in the study.

Two intensivists (I1, I2) and two radiologists (R1, R2) with more than 5 years of professional experience, read independently each portable chest radiograph. They were blinded to the patient's clinical data and to the results of the autopsy.

A standardized data collection form was used to record each reviewer's radiographic impression of three categories: radiological pattern, number of affected quadrants and diagnostic proposal.

We used Siemens Mobicet II, Siemens Polymobil III, and Philips Practix 160 equipment to perform the portable chest radiographs

Autopsy was performed within 12 hours of death. Samples for microscopic analysis from each pulmonary lobe and additional samples from areas that had shown macroscopic injuries were taken. Two pathologists independently analyzed each sample and a third pathologist resolved any discrepancies.

Portable chest radiograph diagnoses of each of the four explorers were compared to the autopsy results, determining sensitivity, specificity, accuracy, positive and negative likelihood ratios.

Overall performance metrics accuracy between intensivists and radiologists were compared for repeated measures between patients, using a generalized estimating equation (GEE) with an exchangeable covariance structure. To evaluate the interobserver agreement in the interpretation of the portable chest radiographs between the different reviewers the Kappa statistic was used.

Statistical analysis was performed with SPSS software version 21.0 (SPSS, Inc; Chicago, IL) and Stata software version 15.1.

Results:

During the study period, 15,787 patients were admitted to the ICU, and 2,654 patients (17%) died. 197 organ donors (7%) and 168 patients (6%) with legally mandated autopsies were excluded. We obtained consent and performed a clinical autopsy in 786 (34%) patients. From these 786 patients, 422 patients (54%) met the inclusion criteria. 279 patients (66%) were men. Mean age was 66 years. The median length of stay in ICU was 5 days.

The histological analysis of the lungs of the patients who met the inclusion criteria showed that 307 (73%) had pathology. Diagnosis of ARDS was established in 144 cases (34%), pneumonia in 107 cases (25%) and ACPE in 11 cases (3%). 45 patients (11%) presented an anatomopathological diagnosis other than the absence of significant pathology, ACPE, pneumonia or ARDS.

The overall sensitivity was low to detect the absence of pathology (40%) but the overall specificity was very high (97%). In the case of the presence of histological lesions of pneumonia the overall sensitivity was lower (24%) but the overall specificity was high (91%). Sensitivity to detect absence of pathology and pneumonia was higher among radiologists ($p < 0,05$). The overall sensitivity (68%) and overall specificity (74%) were moderate for diagnosing ARDS with a higher specificity among radiologists ($p < 0,05$).

The specificity for diagnosing ACPE was high in three explorers and moderate in one of the explorers, while the sensitivity and negative likelihood ratio were low in all cases.

ABSTRACT

Raw agreement rates between pairs of observers to establish the radiological pattern varied between 57% to 81%, to assess the number of involved quadrants ranged between 44% to 69%, and to establish a diagnostic proposal ranged from 38% to 74%, with the higher raw agreement rates among radiologists.

Interobserver chance-corrected agreement of the intensivists was weak to define the radiological pattern ($k = 0.30$), to assess the number of affected quadrants ($k = 0.30$) and to establish a diagnostic proposal ($k = 0.21$).

Interobserver chance-corrected agreement of the radiologists was good to define the radiological pattern ($k = 0.73$), to assess the number of involved quadrants ($k = 0.63$) and to establish a diagnostic proposal ($k = 0.66$).

Interobserver chance-corrected agreement between the intensivists and the radiologists was weak ($k < 0.4$) to define the radiological pattern, to assess the number of affected quadrants and to establish a diagnostic proposal, except between intensivist 2 and the radiologists to define the radiological pattern that was moderate ($k = 0.4 - 0.6$).

Conclusions:

The accuracy of CXR in ICU patients for the diagnosis of ACPE and pneumonia was low and suggests a significant probability of incorrect diagnoses associated exclusively with this test in the absence of other clinical parameters.

ABSTRACT

The accuracy of CXR in ICU patients for the diagnosis of ARDS though moderate was inferior to clinical criteria. The limited precision of CXR in ICU patients suggests that it is still necessary to use the clinical criteria to establish the diagnoses of ACPE, pneumonia and ARDS until more precise diagnostic parameters are found.

The interobserver agreement of CXR readers in the ICU was higher between radiologists than between intensivists in all the categories analyzed.

INTRODUCCIÓN

1.1 LA RADIOGRAFÍA SIMPLE DE TÓRAX EN LA UCI

La radiografía (Rx) simple es considerada la modalidad diagnóstica por imagen de primera línea en los pacientes con síntomas respiratorios en las unidades de cuidados intensivos (UCI). Aunque existen técnicas para el diagnóstico por la imagen de gran complejidad como la tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM), la Rx simple continúa desempeñando un papel esencial en el diagnóstico de las enfermedades torácicas, y es la técnica radiológica más utilizada en las UCI (1,2).

Las razones que explican la amplia utilización de la Rx de tórax incluyen la facilidad de su realización (incluso a pie de cama), la familiaridad de los radiólogos con su interpretación, la menor dosis de exposición a la radiación y el menor coste con respecto a la TC (3). La Rx simple de tórax en la UCI se utiliza para diagnosticar y monitorizar una gran variedad de procesos cardiopulmonares, para evaluar la posición de un amplio rango de dispositivos torácicos y para vigilar la aparición de complicaciones (4,5).

Desde su introducción a finales de los años ochenta, las técnicas radiológicas digitales a pie de cama han sido rápidamente aceptadas en las UCI debido a sus grandes ventajas con respecto a las técnicas radiológicas convencionales (6).

Numerosos estudios han demostrado que la precisión diagnóstica de las radiografías computarizadas (CR) de tórax es comparable a la de las convencionales analógicas, y que las distintas patologías del parénquima pulmonar, la pleura o el mediastino son detectadas de manera similar o superior en las CR con respecto a las Rx convencionales (7-12).

INTRODUCCIÓN

Las directrices del Colegio Americano de Radiología de noviembre de 2015 recomiendan realizar una Rx de tórax a los pacientes críticos tras la colocación de sondas nasogástricas u orogástricas, catéteres venosos centrales (CVC), catéteres de Swan-Ganz o cualquier otro dispositivo de soporte vital. El mismo Colegio también recomienda la realización de una Rx de tórax a los pacientes críticos cuando se produzcan cambios en sus condiciones clínicas, pero no de forma rutinaria diaria (13).

Los metaanálisis realizados por Oba et al. y Ganapathy et al., que comparan la realización de Rx de tórax rutinarias diarias en las UCI con estrategias más restrictivas basadas en la situación clínica específica de cada paciente, mostraron que la eliminación de la Rx diaria no conlleva resultados negativos (14,15).

Por otra parte, la interpretación de las Rx de tórax de los pacientes críticos de las UCI supone un desafío tanto para los intensivistas como para los radiólogos, al presentar los pacientes ingresados en las UCI unas características propias que limitan la precisión diagnóstica de esta técnica radiológica (16).

Por lo tanto, la realización de una técnica radiológica óptima, así como la disposición rápida de las imágenes y de los informes elaborados por los radiólogos, son fundamentales para maximizar la eficacia y la precisión de las Rx de tórax realizadas a pie de cama en la UCI (17).

Idealmente, las Rx de tórax deberían realizarse en bipedestación, en inspiración profunda y con una distancia entre el foco y el chasis de 150 a 180 centímetros. Sin embargo, en la práctica clínica diaria, los pacientes de las UCI no son capaces de cooperar, lo que impide la realización de las proyecciones posteroanteriores (PA) en bipedestación, por lo que habitualmente se opta por las proyecciones anteroposteriores

(AP) en sedestación o en decúbito supino con equipos portátiles. Las proyecciones laterales de tórax son generalmente impracticables en el contexto de las UCI (17,18).

En las Rx AP en sedestación o en decúbito supino, el corazón y el mediastino aparecen aproximadamente un 15 % más anchos que en la proyección PA. La mayor parte de la magnificación de la silueta cardiomediastínica se produce porque las Rx portátiles se realizan con el tubo de rayos X más cercano al paciente que en las efectuadas en el Departamento de Radiología. Un componente menor de esta magnificación se produce por el incremento de la distancia desde el corazón hasta la película (19).

Existen otros problemas técnicos menos conocidos de las Rx portátiles AP, como son la pérdida del detalle anatómico de las partes de mayor espesor del tórax al realizarse la exploración con rayos X de baja energía; la aparición de cambios en la fisiología vascular pulmonar por la posición en decúbito supino que hace derivar la sangre a los vértices pulmonares (lo que supone un hallazgo anormal en las proyecciones PA en bipedestación); la limitada capacidad de algunos pacientes encamados para realizar una inspiración completa o de suspender la respiración, y la dificultad para detectar derrames pleurales (5,19).

A pesar de todas las dificultades técnicas potenciales, parece evidente que la Rx portátil de tórax resulta de gran ayuda en el seguimiento clínico de los pacientes gravemente enfermos. En un estudio realizado por Henschke et al., en un grupo de 140 pacientes ingresados en distintas unidades de cirugía y de cuidados médicos intensivos a los que se les realizaron 1.132 Rx portátiles consecutivas, se detectaron cambios o nuevos hallazgos que afectaron al tratamiento del paciente en el 65 % de los casos (20).

INTRODUCCIÓN

1.2 EL TÉRMINO OPACIDAD EN RADIOLOGÍA

El glosario de términos para la imagen torácica elaborado por miembros de la Sociedad Fleischner define opacidad como cualquier área que atenúe el haz de rayos X en la Rx simple o en la TC y que aparezca más opaca que las regiones que la rodean. Se trata de un término inespecífico que no indica el tamaño ni la naturaleza de la anomalía (21).

El término infiltrado ha sido utilizado para describir las opacificaciones pulmonares causadas por afectación del espacio aéreo o enfermedad intersticial observadas en las Rx simples o en las TC, pero, actualmente, la Sociedad Fleischner no lo recomienda y prefiere que sea reemplazado por el de opacidad (21).

La consolidación es una forma de opacidad pulmonar que se caracteriza por la presencia de líquido, células o una combinación de ambos, que reemplazan al aire del interior de los acinos. Típicamente, muchos acinos contiguos pueden encontrarse implicados, produciendo una opacidad radiológica homogénea que puede variar en tamaño, desde unos centímetros hasta llegar a afectar a un lóbulo pulmonar completo (21,22).

Las causas de las enfermedades difusas del espacio aéreo incluyen el edema alveolar cardiogénico o por aumento de la permeabilidad, el exudado inflamatorio asociado a infecciones agudas, la aspiración de sangre u otros líquidos, el sangrado pulmonar hacia el interior de los acinos, la infiltración neoplásica de algunos tipos de adenocarcinomas y de linfomas pulmonares y ciertos procesos de naturaleza idiopática, como la proteinosis alveolar (22).

Las consolidaciones aparecen como un aumento de la densidad pulmonar que oscurece los márgenes de los vasos y de las paredes bronquiales adyacentes y puede producir el signo del broncograma aéreo. Las características de la atenuación de las consolidaciones pulmonares son habitualmente poco útiles para establecer un diagnóstico diferencial, aunque en algunos casos pueden ser de ayuda, como en las neumonías lipoideas, que presentan una atenuación pulmonar disminuida, o en la toxicidad por amiodarona, que puede mostrar una densidad pulmonar incrementada (21,22).

Una característica de las consolidaciones del espacio aéreo es que los límites anatómicos de los segmentos pulmonares no son respetados, por lo que, en enfermedades del espacio aéreo diseminadas como el edema agudo de pulmón (EAP), se encuentra con frecuencia la ausencia de una distribución segmentaria. Incluso en las enfermedades del espacio aéreo localizadas como las neumonías, suele producirse una afectación intersegmentaria que se propaga hacia la periferia del pulmón a través de los canales colaterales de ventilación (22).

Un tipo específico de opacidad pulmonar adopta el aspecto de vidrio deslustrado. La opacidad en vidrio deslustrado se produce por una ocupación parcial del espacio aéreo, por engrosamiento intersticial (debido a presencia de células, fluidos o fibrosis), por colapso parcial alveolar, por incremento en el volumen sanguíneo capilar o por una combinación de los anteriores. La opacidad en vidrio deslustrado se caracteriza por presentar una densidad menor que la observada en las consolidaciones y preservar los márgenes de las estructuras bronquiales y vasculares (21).

Existen distintos procesos, como las atelectasias, la aspiración, las neumonías, el EAP y el SDRA, que pueden presentarse como opacidades pulmonares, tanto en la Rx

INTRODUCCIÓN

simple como en la TC, por lo que puede resultar difícil, y algunas veces imposible, distinguir radiológicamente estas entidades. Por ello, la lectura de las imágenes radiológicas debería realizarse a través de un enfoque interdisciplinario disponiendo de la información clínica de cada caso, para evitar errores de interpretación (23,24).

1.3 CAUSAS DE AFECTACIÓN PULMONAR AGUDA EN LOS PACIENTES DE LAS UCI

1.3.1 Atelectasias

Las atelectasias consisten en una expansión incompleta de todo el pulmón o de una parte de él. Ocurren cuando el aire de los alvéolos es absorbido o desplazado, lo que condiciona una pérdida de volumen pulmonar, que es el hallazgo clave para el diagnóstico (19,21). Los términos colapso y atelectasia suelen utilizarse indistintamente, sobre todo cuando la atelectasia es grave o se acompaña de un aumento evidente de la opacidad pulmonar (22).

Las atelectasias pueden afectar a un lóbulo pulmonar, a un segmento o a parte de este (atelectasias subsegmentarias, laminares o discoideas). Según el mecanismo de su producción, pueden ser reabsortivas, compresivas, cicatriciales y adhesivas (21,23).

Las reabsortivas se presentan cuando la comunicación entre la tráquea y el espacio aéreo alveolar está obstruida en algún punto de la vía aérea mayor o de la pequeña vía aérea, por lo que también son denominadas atelectasias obstructivas (22). Las obstructivas son las más frecuentes y se producen tras la oclusión completa de la luz bronquial. El aire distal al punto de obstrucción se reabsorbe y pasa a los capilares por la diferencia entre presiones parciales (25). Entre las causas de las atelectasias

reabsortivas, se encuentran la obstrucción por masas endoluminales, con el carcinoma broncogénico como la causa más frecuente; la compresión bronquial extrínseca, como en los casos producidos por grandes masas adenopáticas; los tapones de moco que se presentan con gran frecuencia en algunas enfermedades como el asma y la fibrosis quística; la inhalación de cuerpos extraños, que se produce más frecuentemente en los niños, y una ventilación inadecuada, como en los casos de malposición de los tubos endotraqueales (26).

Las atelectasias obstructivas por tapones de moco son la causa más común de colapso pulmonar agudo segmentario, lobar o pulmonar total en los pacientes ingresados en las UCI. Como factores predisponentes para la formación de tapones de moco, se encuentran la alteración de la función ciliar, el aumento de la producción de secreciones y la alteración del nivel de consciencia (23).

Otro tipo de atelectasias son las compresivas, en las que la totalidad del pulmón o una parte de él es incapaz de expandirse por la presión ejercida por algún proceso de vecindad, como los derrames pleurales o los neumotórax. Los derrames pleurales son la causa más frecuente de atelectasia compresiva en los pacientes de las UCI (15).

Las cicatriciales se caracterizan por una disminución de volumen pulmonar debida a fibrosis que condiciona una pérdida de elasticidad del parénquima con incapacidad del pulmón de expandirse adecuadamente (18).

La incapacidad del pulmón para expandirse por falta de surfactante se denomina atelectasia adhesiva y puede observarse en el SDRA y en la enfermedad de membranas hialinas (19).

Las opacidades pulmonares más frecuentes de las Rx de tórax de los pacientes ingresados en las UCI son las atelectasias, y pueden presentarse tanto en pacientes

INTRODUCCIÓN

intubados como en pacientes con respiración espontánea. La causa más común es la atelectasia obstructiva por tapones de moco, y la segunda en frecuencia, la compresiva por derrames pleurales (1,23).

Varios factores contribuyen a incrementar la susceptibilidad para desarrollar atelectasias en los pacientes ingresados en las UCI. Estos incluyen la intubación, la inmovilidad relativa de los pacientes en decúbito supino, la debilidad de la musculatura respiratoria, la alteración del reflejo de la tos, la incapacidad de aclaramiento de las secreciones, la sedación, la aspiración y la pérdida de surfactante (1,27).

Las localizaciones de los colapsos pulmonares de los pacientes ingresados en las UCI son, por orden de frecuencia, el lóbulo inferior izquierdo (66 %), el lóbulo inferior derecho (22 %) y el lóbulo superior derecho (11 %) (28). Las atelectasias se presentan de forma frecuente tras la anestesia general, la cirugía torácica o la cirugía abdominal alta, con una incidencia entre el 60 % y el 84 %; si se tienen en cuenta las atelectasias laminares de las regiones dependientes de los pulmones que se observan en pacientes que han sido anestesiados, las cifras pueden llegar hasta un 90 % (29-30).

Aunque las atelectasias generalmente son poco relevantes y suelen desaparecer en las primeras veinticuatro horas del postoperatorio, en determinadas circunstancias permanecen varios días después de la cirugía y pueden contribuir al desarrollo de complicaciones postoperatorias (en el 2-4 % de las cirugías electivas torácicas o abdominales y hasta en el 20 % de las urgentes), lo que condiciona un aumento en las estancias hospitalarias y en las admisiones de las UCI, así como de la morbilidad, la mortalidad y el gasto sanitario (31,32).

La ausencia de broncograma aéreo en las Rx de los pacientes con colapsos pulmonares lobares sugiere la impactación mucosa como causa de su producción y predice una tasa de éxito del 79-89 % tras tratamiento broncoscópico (17).

Los signos radiológicos generales de colapso pulmonar incluyen signos directos e indirectos (22,26,33). El desplazamiento de las cisuras interlobares en dirección al lóbulo pulmonar afectado es uno de los signos directos más fiables y fácilmente reconocibles de pérdida de volumen pulmonar (22,25,33). El agrupamiento de las estructuras vasculares y bronquiales que refleja una expansión incompleta pulmonar es otro de los signos radiológicos directos más precoces y sutiles de las atelectasias (22).

Entre los signos indirectos de atelectasia, se encuentra el aumento de la densidad del lóbulo pulmonar afectado, que debe acompañarse además de otros signos radiológicos, ya que, de lo contrario, podría confundirse con otras entidades. Las atelectasias pueden simular neumonías en las Rx de tórax, particularmente cuando otros signos radiológicos de pérdida de volumen como el agrupamiento broncovascular, el desplazamiento de las cisuras, la desviación mediastínica y la elevación diafragmática no son claros o están ausentes (23).

El desplazamiento hiliar es el signo radiológico indirecto más importante para el diagnóstico de las atelectasias. La elevación hiliar se produce con frecuencia en las atelectasias de los lóbulos superiores, y su descenso en las de los inferiores. Las del lóbulo medio y las de la llingula no suelen producir desplazamiento hiliar (26,33). Otros signos radiológicos indirectos de atelectasia son la desviación homolateral de la tráquea y del mediastino, que se aprecia con frecuencia en las atelectasias de los lóbulos pulmonares superiores y en los colapsos pulmonares completos; la elevación del diafragma homolateral, que se produce generalmente en las atelectasias de los lóbulos

INTRODUCCIÓN

pulmonares inferiores (aunque también puede producirse por otras lesiones torácicas o abdominales), y el estrechamiento de los espacios intercostales, que se presenta en los casos de pérdidas de volumen pulmonar muy marcadas. La hiperinsuflación «compensatoria» de los lóbulos pulmonares adyacentes a una atelectasia produce una menor atenuación del parénquima pulmonar con un menor número de vasos por unidad de volumen (25,33).

Aunque los signos radiológicos descritos son comunes para todas las atelectasias, existen manifestaciones particulares de los colapsos de cada lóbulo pulmonar, lo que produce imágenes radiológicas específicas (25-26,33).

El colapso del lóbulo superior derecho (LSD) produce un aumento de la densidad pulmonar apical de morfología triangular y de base cóncava producido por la elevación de la cisura menor. Frecuentemente, este colapso se malinterpreta y se confunde con las consolidaciones, los engrosamientos pleurales y las masas mediastínicas (25,34,35).

El colapso del lóbulo medio (LM) es uno de los diagnósticos más sencillos en las Rx laterales, pero también uno de los más difíciles en las proyecciones PA y AP. La pérdida de volumen del LM hace que la cisura menor y la porción inferior de la cisura mayor se aproximen y entren casi en contacto cuando el colapso es completo. El LM representa aproximadamente el 10 % del volumen pulmonar, por lo que su colapso suele tener escasa repercusión clínica (22,25).

En las proyecciones PA o AP, el aumento de la densidad pulmonar condicionado por la atelectasia puede no visualizarse, y el único signo visible será una alteración de la silueta cardíaca normal cuando se produzca un colapso del segmento medial del LM o

un colapso total de LM (36). La principal causa de colapso aislado del LM es la inflamatoria, seguida de la tumoral y de las bronquiectasias (37).

Es importante detectar el colapso del lóbulo inferior derecho (LID) porque puede indicar la existencia de una lesión endobronquial neoplásica en adultos o la presencia de un cuerpo extraño en los niños (26,38). Cuando el LID se colapsa, se retrae en posición posterior y medial, lo que condiciona un borramiento del margen medial del diafragma con una preservación del reborde cardíaco en las proyecciones PA o AP. En la proyección lateral, el colapso del LID puede confundirse fácilmente con un derrame pleural, al producirse una obliteración del seno costofrénico posterior (25).

El lóbulo superior izquierdo (LSI) colapsado se sitúa en la región anterior y superior del pulmón, y puede ser casi imperceptible en las proyecciones PA o AP. En los casos de colapso del LSI, puede observarse un incremento sutil de la densidad pulmonar más marcado en la porción superior y menos en la base, conocido como el signo del velo (26). La proyección lateral es fundamental para diagnosticar el colapso del LSI. El desplazamiento anterior de la cisura mayor es el hallazgo más frecuente; se observa además una banda densa retroesternal paralela a la pared torácica anterior que en ocasiones se confunde con un engrosamiento pleural (36). En algunos pacientes la atelectasia del LSI eleva el segmento apical del LII, lo que da lugar a una semiluna radiotransparente que permite ver el arco aórtico, denominado signo de Luftsichel (38,39).

El colapso de la llingula es el equivalente en el pulmón izquierdo al colapso del LM en el derecho. La llingula puede colapsarse de forma aislada desplazándose inferior y medialmente, lo que produce una opacidad que borra el contorno cardíaco izquierdo

INTRODUCCIÓN

(signo de la silueta). Al igual que en el colapso del LM, generalmente no se produce desplazamiento hilar (33).

El lóbulo inferior izquierdo (LII) colapsado se retrae en dirección posterior, medial e inferior. Como resultado, en la Rx de tórax PA o AP se produce un aumento de densidad retrocardiaco izquierdo de morfología triangular que no produce un borramiento de la silueta cardiaca, pero que borra el margen medial del diafragma ipsilateral (25).

En los colapsos del LII suele producirse un descenso del hilio pulmonar izquierdo en las proyecciones PA o AP, aunque en ocasiones este signo puede no identificarse: en su lugar solo destaca la ausencia aparente del hilio, lo que se denomina signo del hilio oculto (33). El aspecto característico de la atelectasia del LII en la proyección lateral muestra un incremento de la densidad pulmonar de forma triangular con la superficie anterior cóncava que representa al LII colapsado por detrás del LSI sobreexpandido. Al igual que en el colapso del LID, la atelectasia del LII puede simular una masa paravertebral izquierda (25).

Existe una forma particular de atelectasia conocida como atelectasia redonda. Se trata de una forma poco común, generalmente infradiagnosticada, y que suele conducir a errores diagnósticos (25,40-41). Habitualmente, las atelectasias redondas se asocian a la patología pleural crónica con engrosamientos pleurales focales o difusos, y a veces con calcificaciones pleurales (36,40). Cualquier proceso que produzca una afectación pleural puede ocasionar de forma secundaria atelectasias redondas, aunque la causa más frecuente es la enfermedad por exposición al amianto (40).

Radiográficamente, la atelectasia redonda se presenta como un aumento de densidad subpleural homogéneo, bien delimitado, de morfología redondeada, con un

tamaño que suele oscilar entre 2,5 y 5 centímetros. Se puede acompañar de engrosamiento pleural, derrame o placas pleurales calcificadas (25,40). El aspecto de las atelectasias redondas puede simular procesos neoplásicos pulmonares, por lo que es importante conocer esta entidad para evitar la realización de procedimientos diagnósticos invasivos innecesarios (25). En la TC suelen observarse como masas pulmonares que contactan con la superficie pleural con pérdida de volumen del lóbulo pulmonar afectado e incurvación de las estructuras bronquiales y vasculares adyacentes, lo que da lugar al signo denominado de cola de cometa (22,40,42).

1.3.2 Edema agudo de pulmón

El edema pulmonar se caracteriza por la presencia de líquido en los espacios extravasculares pulmonares (intersticial y alveolar) en una cuantía superior a la fisiológica. En condiciones normales, el líquido extravascular pulmonar se encuentra en fase de «gel» distribuido en un 90 % en el espacio intersticial (43).

El edema pulmonar es una causa frecuente de insuficiencia respiratoria aguda (IRA), al producir alteraciones en la relación ventilación-perfusión, fundamentalmente por efecto shunt, lo que condiciona un deterioro en el intercambio gaseoso y en la mecánica pulmonar (43). El edema agudo de pulmón es una de las formas de presentación de la insuficiencia cardiaca aguda (ICA). Se estima que aproximadamente el 50 % de los pacientes ingresados por cualquiera de las formas de ICA presentará EAP de origen cardiogénico y que hasta un 10 % de ellos no sobrevivirá al evento (44).

El EAP se produce por el paso de líquido a través de las membranas alveolocapilares, y puede ser de origen cardiogénico o no cardiogénico. Las diferencias

INTRODUCCIÓN

entre ambos tipos de edema pulmonar son importantes, tanto en la fisiopatología como en el tratamiento y el pronóstico (45). El edema no cardiogénico será tratado más adelante, al describir el SDRA.

El edema pulmonar agudo cardiogénico (EPAC) suele ser la consecuencia de un episodio cardíaco agudo, como las arritmias con respuesta ventricular rápida, la bradicardia extrema, el síndrome coronario agudo o las crisis hipertensivas, o deberse a la evolución desfavorable de una insuficiencia cardíaca (IC) crónica (46,47).

Inicialmente, en las IC se produce aumento de la presión venosa pulmonar, congestión vascular pulmonar, disminución de la distensibilidad pulmonar, aumento de la resistencia de las vías respiratorias pequeñas y elevación del flujo linfático pulmonar (47). Si el aumento de la presión intravascular persiste, se produce un aumento neto de líquido en el espacio extravascular (edema intersticial) con deterioro del intercambio gaseoso. Finalmente, si la situación se prolonga o la presión aumenta, se produce una rotura de las uniones intercelulares alveolares, con el consiguiente paso de líquidos y a veces de sangre al espacio aéreo alveolar, lo que se define como EAP (47).

El edema pulmonar intersticial se presenta con aumentos de la presión arterial media transmural de 15-25 mm Hg, y se traduce radiológicamente con una pérdida de la definición de las estructuras vasculares segmentarias y subsegmentarias, un discreto aumento de la trama broncovascular y la presencia de líneas B de Kerley (48-50). Si la cantidad de líquido extravascular continúa aumentando, el edema pulmonar migra centralmente, con lo que se produce un borramiento progresivo de las estructuras vasculares, primero a nivel lobar y después a nivel hilar. A partir de este momento, la radiotransparencia pulmonar normal va disminuyendo progresivamente, haciendo que la visualización de los pequeños vasos periféricos resulte cada vez más difícil y que los

manguitos peribronquiales sean cada vez más evidentes, principalmente en las regiones perihiliares (48-50).

Con incrementos de la presión transmural mayores de 25 mm Hg, se produce el paso progresivo de líquido desde el espacio intersticial hacia el espacio aéreo alveolar, el cual causará la aparición en las Rx de tórax de opacidades pulmonares acinares inicialmente pequeñas que irán aumentando de tamaño hasta llegar a conformar consolidaciones pulmonares francas (48-50).

Aunque habitualmente existe una buena correlación entre las presiones de enclavamiento pulmonar y los hallazgos radiológicos de fallo cardíaco e hipertensión venosa, hay que tener en cuenta que, en la ICA, los hallazgos radiológicos aparecerán habitualmente de forma retrasada con respecto a las presiones de enclavamiento aumentadas. De forma similar, aunque el EAP se resuelva y las presiones de enclavamiento mejoren, los hallazgos radiológicos pueden persistir temporalmente. En la Tabla 1 se muestra la correlación entre la presión pulmonar de enclavamiento y los hallazgos radiológicos (48).

Tabla 1. Correlación entre la presión pulmonar de enclavamiento y los hallazgos radiológicos.

Correlación entre la presión pulmonar de enclavamiento y los hallazgos radiológicos	
Presión pulmonar de enclavamiento (mm Hg)	Hallazgos radiológicos
5-12	Hallazgos normales
12-17	Cefalización de los vasos pulmonares
17-20	Líneas B de Kerley, derrames subpleurales
> 25	Edema pulmonar

INTRODUCCIÓN

En las Rx de tórax, el edema en alas de mariposa consiste en una distribución central —no gravitacional— del edema alveolar. El edema en alas de mariposa se observa en menos del 10 % de los casos de EAP; generalmente ocurre de forma rápida en los fallos cardíacos severos, como en la insuficiencia mitral (asociada a rotura de los músculos papilares, a los IAM masivos o a las endocarditis) o en la insuficiencia renal aguda. La periferia de los pulmones no suele presentar signos de afectación alveolar ni intersticial (50).

En ocasiones, el EAP puede adoptar una distribución asimétrica en las Rx de tórax. Las distribuciones asimétricas del edema pulmonar se observan con mayor frecuencia en los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). En los pacientes con cambios destructivos o fibróticos pulmonares en relación con los estadios finales de la tuberculosis, la sarcoidosis o la asbestosis, el EAP adopta una distribución asimétrica que afecta en mayor grado a las regiones pulmonares menos dañadas por estos procesos (48).

La distribución asimétrica del edema pulmonar también puede ser debida a ciertos factores hemodinámicos. El edema pulmonar asociado a regurgitación mitral ha sido relacionado con una mayor afectación del lóbulo pulmonar superior derecho al producirse un mayor reflujo sanguíneo hacia la vena pulmonar superior derecha (51). Esta distribución asimétrica del edema pulmonar ha sido descrita en el 9 % de los adultos y el 22 % de los niños con regurgitación valvular mitral grado 3 o 4 (52,53).

1.3.3 SDRA

El síndrome del distrés respiratorio agudo (SDRA) es una entidad clínica muy frecuente en las UCI con una elevada tasa de mortalidad (54,55).

El SDRA fue descrito por primera vez en el año 1967 por David G. Ashbaugh et al. en una serie de doce pacientes que presentaban un cuadro de inicio agudo de taquipnea, hipoxemia, disminución de la distensibilidad pulmonar e infiltrados alveolares difusos en las Rx de tórax (56). De los doce pacientes de la serie de Ashbaugh et al., siete fallecieron, y los resultados anatomopatológicos de los pulmones mostraron hiperemia, capilares dilatados, atelectasias, hemorragia, edema alveolar e intersticial y presencia de membranas hialinas en seis de ellos (56).

El cuadro fue denominado inicialmente síndrome del distrés respiratorio del adulto, aunque actualmente esta entidad se conoce como síndrome del distrés respiratorio agudo (SDRA), dado que también puede presentarse en niños (57).

El SDRA representa un tipo de daño pulmonar agudo y difuso relacionado tanto con una afectación pulmonar primaria o secundaria (asociada a procesos extrapulmonares). Las entidades clínicas más frecuentemente asociadas al SDRA son las sepsis, las neumonías, las aspiraciones del contenido gástrico, los traumatismos severos y las transfusiones múltiples. Otras causas menos comunes incluyen el embolismo graso, las contusiones pulmonares, el casi ahogamiento, las sobredosis de drogas y las pancreatitis. Varios factores etiológicos pueden presentarse conjuntamente, lo que incrementa las posibilidades de desarrollar el síndrome (57).

INTRODUCCIÓN

1.3.3.1 Epidemiología del SDRA

La incidencia del SDRA resulta difícil de estimar debido a múltiples factores, entre los que destacan su propia heterogeneidad, las múltiples causas que pueden producirlo, la falta de una definición clara del síndrome durante muchos años y la ausencia de un sistema de codificación adecuado (58). Incluso aplicando un sistema estandarizado de definición del SDRA, los clínicos llegan a subestimar su incidencia hasta en aproximadamente un 50 % de los casos (59,60).

El estudio epidemiológico multicéntrico internacional Lung Safe, publicado en el año 2016, que incluye datos obtenidos de unidades de cuidados intensivos (UCI) de cincuenta países, reveló que el SDRA representaba el 10,4 % de las 29.144 admisiones producidas en estas unidades y que de 12.906 pacientes que recibieron ventilación mecánica el 23,4% cumplían criterios de SDRA con la definición de Berlín (60).

El estudio Lung Safe muestra la existencia de variaciones geográficas en la incidencia del SDRA. Europa presenta una incidencia de 0,48 casos/cama de UCI en cuatro semanas; Norteamérica, 0,46; Sudamérica, 0,31; Asia, 0,27; África, 0,32, y Oceanía, 0,57 (60). Las variaciones geográficas probablemente sean debidas a las diferencias en el número de camas de UCI por país. Los países con mayor número de camas de UCI y que utilicen algunas de ellas para incluir a pacientes sin ventilación invasiva capturarían un mayor número de casos de SDRA. Esto explicaría las grandes diferencias regionales, que van desde 3,65 por cada 100.000 habitantes/año en Islandia hasta 81 por cada 100.000 habitantes/año en Estados Unidos (58).

Los datos epidemiológicos obtenidos a partir del estudio Lung Safe revelan una mortalidad en pacientes con SDRA del 40 % con rangos que varían desde el 35 % hasta el 46 % (60).

Los factores de riesgo más frecuentes de SDRA incluyen las neumonías (35-50 %), las sepsis (30 %), las aspiraciones (10 %) y los traumatismos (10 %). Además de estos factores de riesgo clínicos, la edad avanzada, la raza no caucásica y algunas variantes genéticas se han relacionado con mayores tasas de SDRA (58-62). El abuso crónico de alcohol ha sido consistentemente vinculado al desarrollo del SDRA (63).

1.3.3.2 Anatomía patológica de SDRA

Las manifestaciones histopatológicas del SDRA, independientemente de las causas que lo originen, se caracterizan por la presencia de membranas hialinas, edema intersticial y necrosis de células alveolares y endoteliales. En los estadios más avanzados del SDRA, se produce una proliferación de células de tipo II y de fibroblastos con depósitos de colágeno y fibrosis organizada en las formas más severas (64,65).

Los cambios histológicos evolucionan cronológicamente en distintas fases, conocidas como fase exudativa, fase proliferativa y fase de fibrosis (figura 1).

La fase exudativa se define por la presencia de congestión capilar y de edema alveolar, y presenta su máxima expresión en la primera semana tras el inicio del SDRA.

La segunda fase presenta su máximo a las dos o tres semanas y se caracteriza por una intensa proliferación celular principalmente de células alveolares de tipo II y de fibroblastos. Puede evolucionar hacia la resolución del cuadro o progresar a la tercera fase de fibrosis (65,66).

INTRODUCCIÓN

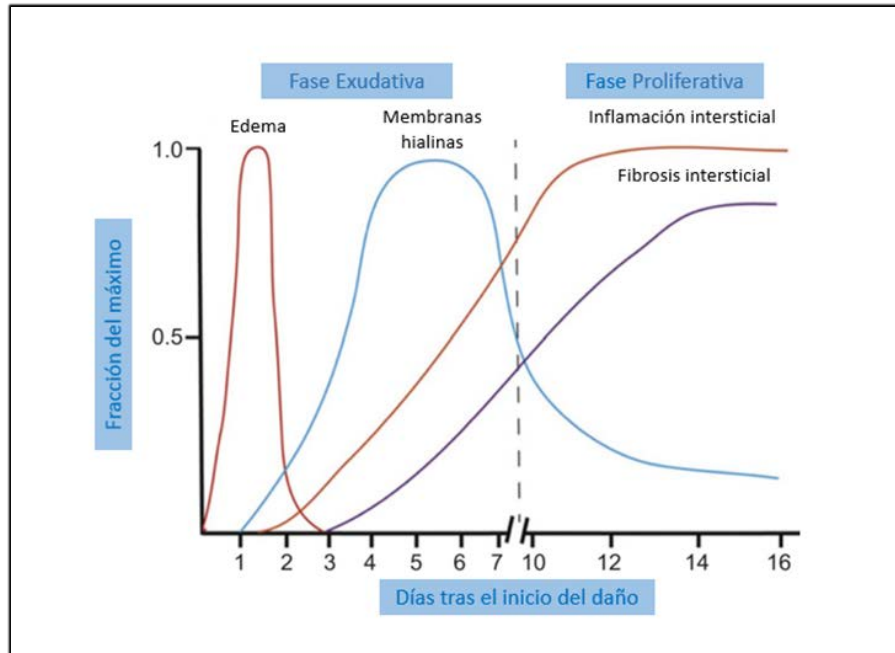


Figura 1. Evolución cronológica de las lesiones histológicas del daño alveolar difuso. Las alteraciones de los estadios exudativo y proliferativo se superponen en el tiempo.

En un estudio realizado por Thille et al., se analiza una serie de 159 pacientes con criterios clínicos de SDRA fallecidos entre los años 1991 y 2010 en la UCI del Hospital de Getafe a los que se les realizó la autopsia muestra que los hallazgos histológicos en los pulmones estaban relacionados con la duración del SDRA. Así, en la primera semana de evolución, los cambios exudativos predominaban y la fibrosis era poco frecuente. Sin embargo, más allá de la tercera semana de evolución del SDRA, todos los pacientes presentaban cambios proliferativos, y hasta dos tercios derivaban a fibrosis (65) (figura 2).

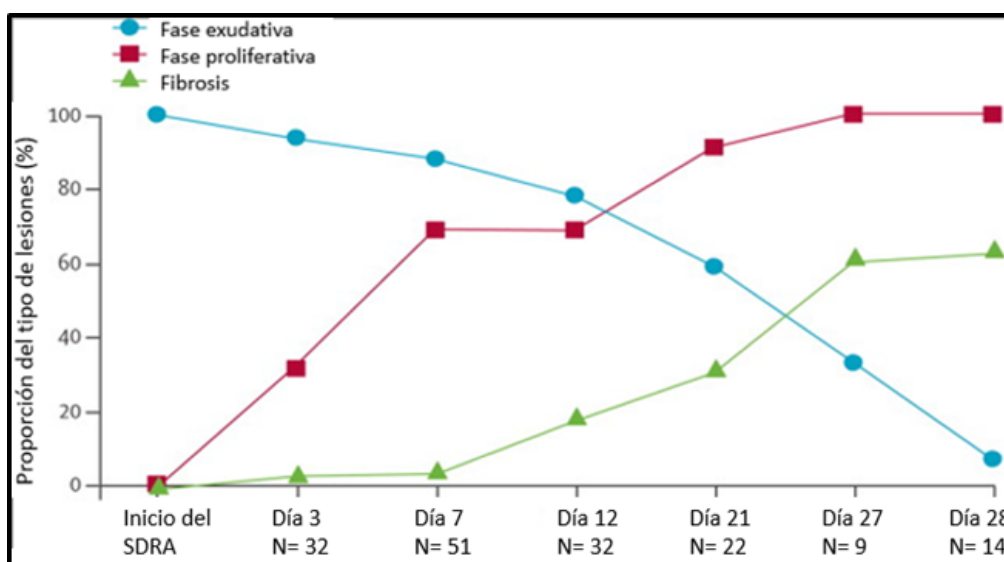


Figura 2. Tiempo de aparición y evolución de las lesiones histológicas observadas en el tiempo (fase exudativa, fase proliferativa y fibrosis) en los pacientes con SDRA.

El mismo grupo ha publicado un estudio en el que se evalúa la exactitud de los criterios clínicos del SDRA de los pacientes fallecidos en la UCI con los resultados de las autopsias, utilizando como estándar de oro la anatomía patológica con demostración de daño alveolar difuso (DAD), y concluyen que los hallazgos histopatológicos están correlacionados no solo con la duración del SDRA, sino también con su propia severidad (67).

Así, utilizando los criterios clínicos revisados de la definición de Berlín, fue posible distinguir un grupo homogéneo de pacientes que presentaban formas severas del SDRA de más de setenta y dos horas de evolución, las cuales se caracterizaban por presentar una alta proporción (69 %) de DAD en las muestras histopatológicas. Observan además que casi todos los pacientes con DAD en las autopsias cumplían con los criterios clínicos de la definición de Berlín para el SDRA. Sin embargo, menos de la mitad de los pacientes con criterios clínicos de SDRA según la definición de Berlín tenían DAD (67).

INTRODUCCIÓN

Thille et al. han publicado un estudio en el que se muestra que la hipoxemia severa y la presencia de opacidades difusas en las Rx de tórax que afecten a los cuatro cuadrantes representan buenos predictores de la existencia de DAD (68).

La idea de que el SDRA contiene diferentes subfenotipos ha sido propuesta por varios autores (69). En un estudio realizado por Lorente et al. que incluye 149 pacientes fallecidos en la UCI con el diagnóstico clínico de SDRA basado en la definición de Berlín a los que se les realizó la autopsia, encontraron que los pacientes con SDRA y DAD en el examen *post mortem* presentaban un fenotipo distinto al de los pacientes con SDRA con otros hallazgos histológicos sin DAD, lo que sugiere que, dentro del conjunto de pacientes que cumplen con los criterios clínicos de SDRA, existe un subgrupo que podría representar una entidad clínico-patológica distinta, aunque son necesarios estudios prospectivos más amplios para corroborar estos datos (70).

Las discrepancias existentes entre los hallazgos anatomopatológicos y la definición clínica del SDRA señalan la necesidad de encontrar un mejor perfil biológico de los pacientes con SDRA, enfatizando el valor potencial de ciertos biomarcadores moleculares, de genes de expresión y de factores de riesgo genéticos específicos con un valor predictivo que permita identificar a los pacientes con una mayor susceptibilidad de desarrollar el SDRA o que presenten una mayor probabilidad de mostrar una respuesta favorable al tratamiento (71-74).

1.3.3.3 Definiciones del SDRA

Los criterios para el diagnóstico del SDRA han evolucionado desde la primera descripción del síndrome en 1967. La descripción original de Ashbaugh et al. enfatizaba

el carácter agudo y rápidamente progresivo del fallo respiratorio refractario a oxigenoterapia, la pérdida de la distensibilidad pulmonar y la presencia de infiltrados difusos en las Rx de tórax (56).

En el año 1988, Murray et al. publicaron el primer intento de definición uniforme del SDRA conocido como Lung Injury Score, que permitía establecer el nivel de gravedad del daño pulmonar basándose en cuatro componentes: el grado de hipoxemia, el nivel de la presión positiva al final de la espiración (PEEP) cuando fuera posible determinarla, el grado de distensibilidad pulmonar cuando fuera posible determinarla y los hallazgos en la radiología del tórax (75).

Cada uno de los componentes de la escala de Murray se puntúa del 0 al 4, y la puntuación final se obtiene sumando el valor de cada uno de los componentes y dividiéndolo entre el número de componentes utilizados.

Según la escala de Murray, una puntuación de 0 indica una ausencia de daño pulmonar, una puntuación entre 0,1 y 2,5 indica un daño leve-moderado y una puntuación mayor de 2,5 es definida como SDRA (75) (tablas 2-3).

A pesar de que la escala de Murray fue ampliamente utilizada para cuantificar el daño pulmonar tanto en la investigación clínica como en los ensayos clínicos, no permitía predecir la evolución del cuadro en las primeras veinticuatro a setenta y dos horas tras el inicio del SDRA, por lo que tenía una limitada aplicabilidad en la clínica diaria (76,77).

En el año 1994, una nueva definición fue propuesta por la Conferencia de Consenso Americana-Europea (CCAE). La definición de la CCAE tiene en cuenta el inicio agudo del fallo respiratorio, la relación PaO_2/FIO_2 , la presión de enclavamiento en la arteria pulmonar y la presencia de infiltrados en la Rx de tórax (78).

INTRODUCCIÓN

Tabla 2. Escala de Murray (Lung Injury Score).

Escala de Murray					
Rx tórax	PaO ₂ /FiO ₂	Compliance (ml/cm H ₂ O)	PEEP	Puntuación	Mortalidad
Ningún cuadrante	>300	>80	<5	0	0
Un cuadrante	225-299	60 - 79	6 - 8	1	25
Dos cuadrantes	175-224	40 - 59	9 - 11	2	50
Tres cuadrantes	100-174	20 - 39	12 - 14	3	75
Cuatro cuadrantes	<100	<19	>14	4	90

Tabla 3. Definición del daño pulmonar agudo y del SDRA según la escala de Murray.

Diagnóstico	Puntuación
No lesión	0
ALI	0,1-2,5
SDRA	<2,5

La definición de la CCAE ofrecía dos ventajas con respecto a la anterior de Murray de 1988. En primer lugar, permitía distinguir dos grupos en función de la gravedad del daño pulmonar: los casos con menor hipoxemia (relación PaO₂/FIO₂ de 300 o menos) eran considerados lesión pulmonar aguda (LPA), y aquellos casos con una relación PaO₂/FIO₂ de 200 o menos, SDRA. En segundo lugar, la definición de consenso era más fácil de aplicar en la práctica clínica diaria que la escala de Murray (78).

En el año 2005, Ferguson et al. propusieron otra definición del SDRA utilizando el método Delphi. Esta técnica fue desarrollada como un predictor sistemático interactivo con los datos obtenidos por correo electrónico de investigadores y líderes de opinión del SDRA, y se concluyó que era factible utilizar métodos de consenso formal para desarrollar definiciones del SDRA, pero que era preciso realizar más pruebas en el futuro para poder validarla (79).

La definición de la CCAE fue ampliamente utilizada por los investigadores y los clínicos y supuso un avance en el conocimiento del SDRA que pudo ser aplicado en el manejo clínico de estos pacientes. La definición de la CCAE fue comparada con los resultados obtenidos en las autopsias realizadas desde el año 1991 hasta el 2002 en el Hospital Universitario de Getafe en un estudio llevado a cabo por Esteban et al. Los resultados que se obtuvieron mostraron una concordancia moderada entre ambos (80).

Tras dieciocho años de aplicación de la definición de la CCAE, se puso de manifiesto la existencia de una serie de limitaciones, como la ausencia de un criterio claro para definir el estadio agudo del SDRA, la variabilidad de la relación $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ con las distintas técnicas de ventilación utilizadas en las UCI, la escasa fiabilidad de los criterios radiológicos utilizados y las dificultades para distinguir el edema hidrostático (81-84).

Todo ello llevó a la Sociedad Europea de Cuidados Médicos Intensivos (European Society of Intensive Care Medicine), con un panel internacional de expertos aprobado por la Sociedad Americana del Tórax (American Thoracic Society) y la Sociedad de Cuidados Médicos Críticos (Society of Critical Care Medicine), a proponer en el año 2012 la definición de Berlín (85) (tabla 4).

INTRODUCCIÓN

La definición de Berlín tiene en cuenta los siguientes factores: la temporalidad de los síntomas del SDRA, los hallazgos radiológicos torácicos, el origen del edema pulmonar y el nivel de oxigenación en sangre. Los síntomas del SDRA, en la definición de Berlín, deben iniciarse en la semana siguiente a un evento clínico conocido, ya sean de nueva aparición, ya consecuencia de agravamiento de síntomas respiratorios preexistentes de menos de una semana de evolución.

En cuanto a los hallazgos radiológicos, la definición de Berlín requiere la presencia de opacidades pulmonares bilaterales en la Rx de tórax o en la TC que no sean debidas a colapsos pulmonares, derrames o nódulos.

La insuficiencia respiratoria, en la definición de Berlín, no debe estar motivada por fallo cardíaco o por sobrecarga hídrica, y precisa de una evaluación objetiva (por ejemplo, ecocardiografía) para excluir edema hidrostático si no existe ningún factor de riesgo evidente.

Según los niveles de hipoxemia, la definición de Berlín divide al SDRA en tres categorías (leve, moderado y grave) teniendo en cuenta la relación $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ con la PEEP/CPAP. Los autores de la nueva definición del SDRA eliminan el concepto de lesión pulmonar aguda (LPA) de la CCAE y lo reemplazan por el de SDRA leve (85).

La nueva definición del SDRA obtuvo un aumento en el poder predictivo de la mortalidad en el SDRA con respecto a la anterior definición de la CCAE (aunque el valor predictivo aún sigue siendo bajo), con un área bajo la curva de 0,577 de la definición de Berlín frente a 0,536 de la definición de la CCAE.

Tabla 4. Definición de Berlín del SDRA.

Definición de Berlín del SDRA	
Tiempo	Dentro de una semana posterior a un insulto clínico conocido o empeoramiento de sintomatología respiratoria.
Rx de tórax	Opacidades bilaterales no explicadas totalmente por derrames, atelectasias o nódulos.
Origen del edema	Fallo respiratorio no explicado totalmente por fallo cardíaco o sobrecarga de líquidos. Necesita evaluación objetiva (ecocardiografía) para excluir edema hidrostático en caso de que no haya factor de riesgo.
Nivel de oxigenación	
Leve	$200 \text{ mm Hg} < \text{PaO}_2 / \text{FIO}_2 \leq 300 \text{ mm Hg}$ con PEEP o CPAP $\geq 5 \text{ cm H}_2\text{O}$.
Moderado	$100 \text{ mm Hg} < \text{PaO}_2 / \text{FIO}_2 \leq 200 \text{ mm Hg}$ con PEEP o CPAP $\geq 5 \text{ cm H}_2\text{O}$.
Severo	$\text{PaO}_2 / \text{FIO}_2 \leq 100 \text{ mm Hg}$ con PEEP $\geq 5 \text{ cm H}_2\text{O}$.

Las categorías leve, moderada y grave del SDRA en la nueva definición de Berlín se correlacionaron con mortalidades del 27%, el 32 % y el 45 %, respectivamente (85).

A pesar de todos los esfuerzos realizados, aún no se ha encontrado una definición del SDRA que sea completamente satisfactoria y los propios autores reconocen limitaciones en la definición de Berlín.

El desafío fundamental al que se tendrán que enfrentar los que intenten proponer una nueva definición del síndrome es el de la ausencia en la actualidad de una prueba diagnóstica específica de SDRA, sepsis o neumonía asociada a ventilación, por lo que cualquier definición que se proponga en el futuro deberá ser evaluada con base en su viabilidad y fiabilidad, debiendo estar subrogadas a un estándar de oro con suficiente validez predictiva (58,86,87).

INTRODUCCIÓN

1.3.3.4 Rx simple en el SDRA

Aunque el papel de la Rx simple de tórax en el SDRA fue reconocido desde la primera definición del SDRA, el sistema más apropiado de interpretación de las Rx de tórax en el SDRA no ha sido bien definido (75). La definición de Berlín subraya los límites de la radiología simple y recomienda que los criterios del SDRA en las Rx de tórax se clarifiquen mejor creando Rx tipo (85,88).

Figuroa-Casas et al. publican en el año 2013 un estudio que incluye a 99 pacientes con sospecha de presentar SDRA en el que se valora la precisión de la Rx simple de tórax para identificar infiltrados pulmonares utilizando la TC como referencia estándar. Los resultados del estudio mostraron las limitaciones de la Rx simple (sensibilidad = 0,73, especificidad = 0,70, VPP = 0,88 y VPN = 0,47), consistentes en su mayoría en un infradiagnóstico de los infiltrados (89). Otros autores han señalado la variabilidad interobservador existente en la lectura de las Rx simples de tórax de los pacientes con SDRA (90-93). Sin embargo, a pesar de sus conocidas limitaciones, los hallazgos radiológicos continúan desempeñando un papel fundamental en el diagnóstico (94).

Los hallazgos del SDRA en la Rx simple de tórax varían dependiendo del estadio de la enfermedad y son generalmente estereotipados e independientes de la causa que lo haya provocado. A pesar de que existen considerables superposiciones, en general los estadios radiográficos del SDRA se correlacionan con los estadios histopatológicos (95).

En la fase exudativa del SDRA (de uno a siete días), usualmente existe un periodo de latencia en las primeras veinticuatro horas en el que la Rx de tórax es frecuentemente normal. La excepción se produce cuando el SDRA es debido a una

causa pulmonar primaria (por ejemplo, neumonía), en cuyo caso podrá identificarse la consolidación pulmonar (96).

En las primeras veinticuatro a setenta y dos horas, el daño endotelial produce un incremento en la permeabilidad y el paso de fluidos ricos en proteínas al intersticio y al espacio alveolar. Es entonces cuando aparecen las opacidades en las Rx del SDRA, que son predominantemente bilaterales y simétricas (97).

Durante la fase exudativa del SDRA, el diagnóstico radiológico diferencial principal debe hacerse con el edema pulmonar cardiogénico. La ausencia de cardiomegalia, de líneas B de Kerley, de derrame pleural y la presencia de opacidades alveolares periféricas apoyan el diagnóstico del SDRA. En la práctica clínica, ambas entidades pueden coexistir, por lo que la discriminación utilizando exclusivamente la Rx de tórax es frecuentemente difícil (95).

En la fase intermedia o proliferativa del SDRA (de ocho a catorce días), los hallazgos radiológicos de la fase exudativa generalmente se estabilizan. En esta fase se pueden desarrollar opacidades reticulares toscas en las Rx que no implican necesariamente fibrosis irreversible. La aparición de nuevas áreas de afectación del espacio aéreo durante la fase intermedia o proliferativa puede indicar la presencia de un proceso infeccioso o de otra causa sobreañadida al SDRA (95).

En la fase tardía (a partir de quince días), la mayor parte de las alteraciones pulmonares de las Rx de tórax empiezan a resolverse, aunque la velocidad y la duración de la recuperación son variables. En esta fase final, los hallazgos en la Rx de tórax varían desde la normalidad hasta la fibrosis (96).

INTRODUCCIÓN

Por lo tanto, a pesar de sus limitaciones y de la variabilidad existente entre distintos observadores, el papel de la Rx de tórax es fundamental en el diagnóstico y el manejo del SDRA.

La Rx simple de tórax no solo forma parte de los criterios diagnósticos del SDRA, sino que también aporta información del estadio clínico del paciente y permite diagnosticar procesos pulmonares patológicos sobreañadidos (95)

1.3.4 Neumonías

Las neumonías son lesiones inflamatorias pulmonares producidas en respuesta a distintos tipos de microorganismos (bacterias, virus u hongos) que pueden afectar a uno o a ambos pulmones. Aunque el concepto de neumonía es anatomopatológico y microbiológico, en la práctica diaria, el diagnóstico de neumonía se basa en el cuadro clínico del paciente y en la demostración de un infiltrado en la Rx de tórax (98).

Según el ámbito en el que se produzcan las neumonías, pueden distinguirse las adquiridas en la comunidad (NAC), también denominadas extrahospitalarias, y las nosocomiales o intrahospitalarias (NIH) (98).

La NAC se define como una infección del parénquima pulmonar asociada a algún síntoma de infección aguda con la presencia de un infiltrado en la Rx de tórax o de una auscultación pulmonar en consonancia con neumonía, en un paciente no hospitalizado en el que no hayan transcurrido más de catorce días desde el inicio de los síntomas (99).

La NAC es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en todo el mundo. Se estima que la incidencia actual de las NAC en la población adulta de los

países de nuestro entorno es de aproximadamente 2-10 casos/1.000 habitantes al año y que un 20-35 % requerirán ingreso hospitalario, de los cuales un 5-10 % pasarán a las UCI. La incidencia de las neumonías es aún mayor entre los menores de cinco años y en los mayores de sesenta y cinco (100-103).

A pesar de los avances en el diagnóstico, en el tratamiento y en el conocimiento de los agentes etiológicos, las NAC siguen siendo una causa frecuente de mortalidad, constituyen la sexta causa de muerte en la población general y la primera dentro de las etiologías infecciosas. En los pacientes inmunocompetentes la mortalidad por NAC oscila entre el 1 y el 16 %; generalmente se sitúa en torno al 5 %. El amplio intervalo de mortalidad de las NAC viene determinado por la forma de presentación de las neumonías, su etiología y las características propias de cada paciente (100).

Hasta el 80 % de los pacientes con NAC son tratados de forma ambulatoria con una mortalidad generalmente inferior al 1 %. El resto de los pacientes requerirán ingreso hospitalario. Los pacientes ingresados por NAC presentan una mortalidad del 2-30 % en la planta general y de alrededor del 30 % (del 20 al 54 %) entre los que requieren ingreso en las UCI (100,104,105).

La NAC es la causa más común de sepsis y de shock. Los casos severos que precisan ingresar en las UCI han sido cuidadosamente analizados en los últimos años y tanto las causas como los factores pronósticos de estas infecciones han sido bien establecidos (106,108).

Dado el aumento progresivo de la población anciana en nuestro entorno y el mayor número de personas con comorbilidades y de enfermos inmunodeprimidos, es de prever que el número de casos aumente en el futuro (105).

INTRODUCCIÓN

Los síntomas de NAC pueden incluir algunos de los siguientes: fiebre o hipotermia, escalofríos, sudoración y tos de nueva aparición con o sin expectoración, o bien presentarse con un cambio en la coloración de las secreciones respiratorias en un paciente con tos crónica, con dolor torácico o con la aparición de disnea. Muchos pacientes presentarán, además, síntomas inespecíficos como fatiga, mialgias, dolor abdominal, anorexia y cefalea (99).

La mayor parte de los estudios que evalúan las etiologías de las NAC se han realizado en pacientes hospitalizados. Sin embargo, la población intrahospitalaria difiere de la atendida en el ámbito extrahospitalario por corresponder en gran medida a individuos mayores de sesenta y cinco años, así como por presentar frecuentemente enfermedades concomitantes o tratamientos crónicos (109).

Para comparar las frecuencias relativas de los distintos microorganismos implicados en las NAC, se deben tener en cuenta el tipo de muestra utilizado para el diagnóstico, la sensibilidad y la especificidad de las pruebas microbiológicas utilizadas en cada caso y los criterios de interpretación de estas. Es por ello por lo que, en los diferentes estudios realizados, algunos agentes etiológicos son subestimados y otros sobreestimados. Aunque el neumococo es el principal agente causal en casi todos los casos de las NAC que no requieren hospitalización, la proporción de microorganismos atípicos (*Mycoplasma pneumoniae* y *Chlamydomphila pneumoniae*, entre otros) es claramente mayor que en las que precisan ingreso hospitalario (110,111) (tabla 5).

El conocimiento de los agentes que causan las NAC es importante a la hora de instaurar un tratamiento antibiótico empírico racional. Sin embargo, la proporción de casos con un diagnóstico etiológico no suele pasar del 50-60 % en la mayoría de los

estudios prospectivos y, cuando se analiza la situación fuera de este contexto, el porcentaje es aún menor, entre el 6 y el 25 % (112,113).

Tabla 5. Frecuencia relativa de los microorganismos más importantes causantes de las neumonías adquiridas en la comunidad.

Frecuencia relativa de los microorganismos más importantes causantes de NAC		
	Ambulatorio	Hospital
Bacterias		
Streptococcus pneumoniae	++++	+++
Haemophilus influenzae	++	++
Especies de Legionella	+	+
Bacilos gramnegativos*	±	+
Staphylococcus aureus	±	+
Microorganismos "atípicos"		
Mycoplasma pneumoniae	+++	+
Chlamydomphila pneumoniae	++	+
Virus**	++	+
*Incluyen enterobacterias (principalmente E. coli, K. pneumoniae) y P. aeruginosa. ** Los más frecuentes son virus influenza A y virus influenza B.		

Aunque muchos microorganismos se han asociado con las NAC, solo unos pocos causan la mayor parte de los casos. Existen diferencias en la frecuencia de los distintos patógenos según se trate de NAC en el medio extrahospitalario (NAC leve) o en el hospital (113-115).

Uno de los elementos fundamentales en la valoración y el tratamiento de las NAC es su clasificación en función de la gravedad del proceso, lo que condicionará el lugar más adecuado para su atención (ambulatoria u hospitalización en la planta general o en la UCI), las exploraciones complementarias que haya que solicitar y el tratamiento antimicrobiano que se deba utilizar (100,105).

INTRODUCCIÓN

Los dos modelos más utilizados para la clasificación pronóstica de las NAC son el Pneumonia Severity Index (PSI) y el CURB-65 (tablas 6-9). Estos modelos de clasificación pronóstica han demostrado consistencia y reproducibilidad con estimaciones de mortalidad validadas en distintas poblaciones, lo que mejora claramente la estimación clínica basal hecha por los médicos (105,116,117).

La clasificación pronóstica de Fine o PSI asigna una puntuación a los pacientes con NAC en función de veinte variables. Según la puntuación total obtenida se estratifica a los pacientes en una de las cinco categorías establecidas (I-V) en función del riesgo de mortalidad a los treinta días del diagnóstico.

El PSI es especialmente útil para detectar a los pacientes con bajo riesgo de mortalidad, incluso en el ámbito extrahospitalario, y diferentes trabajos han confirmado su fiabilidad y su valor pronóstico.

Sin embargo, el PSI no puede utilizarse de forma estricta en la indicación de los ingresos hospitalarios, ya que puede infravalorar la gravedad de la NAC en personas jóvenes y no tiene en cuenta los factores sociopersonales de cada enfermo (105,118,119).

El modelo CURB-65 incluye cinco variables: confusión, urea, frecuencia respiratoria, presión arterial y edad mayor a sesenta y cinco años, y permite estratificar a los pacientes en cinco categorías de gravedad, con probabilidades de muerte que oscilan entre el 0,7 y el 40 % (112).

El modelo CURB-65 puede ser útil para valorar la necesidad de ingreso hospitalario, aunque presenta las mismas limitaciones que el PSI. Se aconseja el ingreso hospitalario con una puntuación de 2 o más puntos y valorar la vigilancia intensiva con valores superiores a 3. La gran ventaja de este modelo es su simplicidad. Existe incluso

una versión para uso ambulatorio que no incluye la determinación de la urea, denominada CRB-65, en la que se aconseja ingreso a los pacientes con 1 o más puntos (120).

Tabla 6. Escala pronóstica de las neumonías adquiridas en la comunidad de Fine o PSI (Pneumonia Severity Index).

Escala pronóstica de Fine (PSI).	
Características del enfermo	Puntuación
Edad:	Número de años (-10 en mujeres)
Adquirida en asilo o residencia:	10
Enfermedades previas:	
Enf. Neoplásica	30
Enf. Hepática	20
ICC	10
ACVA	10
Enf. Renal	10
Exploración física:	
Estado mental alterado	20
Frec. Respiratoria > 30 / min	20
TA < 90 mm Hg	20
Temperatura < 35° o ≥ 40°	15
Frecuencia cardiaca ≥ 125 / min	10
Datos de laboratorio y Rx:	
pH < 7,35	30
BUN > 30 mg / dl	20
Na < 130 m Eq / L	20
Gluc > 250 mg/ dl	10
Hematocrito < 30%	10
PaO ₂ < 60 mmHg Sat O ₂ < 90%	10
Derrame pleural	10

INTRODUCCIÓN

Tabla 7. Clasificación del riesgo de las neumonías adquiridas en la comunidad según la escala pronóstica de Fine.

Clase de riesgo	Puntuación	Mortalidad	Sitio de atención recomendado
Clase I	*	0,1%	Ambulatorio
Clase II	<70	0,6%	Ambulatorio
Clase III	71-90	2,8%	Ambulatorio o ingreso corto
Clase IV	91-130	8,2%	Ingreso
Clase V	>130	29,2%	Ingreso. Considerar UCI

* Pacientes < 50 años que no cumplen ninguno de los predictores de mortalidad, comorbilidad, ni de la exploración física.

Tabla 8. Escalas pronósticas de las neumonías adquiridas en la comunidad CURB-65 y CRB-65.

Escalas pronósticas CURB-65 y CRB-65		
Descripción		Puntuación
C	Confusión	1
U	Urea > 7 mmol/ L	1
R	Frecuencia respiratoria \geq 30 / min	1
B	Hipotensión PD < 60 mm Hg / PS > 90 mm Hg	1
65	Edad > 65 años	1

Tabla 9. Mortalidad de las neumonías adquiridas en la comunidad según la escala pronóstica CURB-65.

Puntuación CURB-65	Mortalidad
0	0,7%
1	2,1%
2	9,2%
3	14,5%
3-4	31%
4-5	40%

Una vez determinada la necesidad de ingreso de los pacientes con NAC en el hospital, es necesario separar a los que necesitan pasar a la UCI de los que requieren una hospitalización convencional. Aunque existen reglas y recomendaciones para indicar el ingreso de un paciente con neumonía en la UCI, estas pueden variar en función de la disponibilidad de recursos y de las prácticas locales.

En la tabla 10 se muestran los criterios de ingreso en la UCI propuestos en la guía de consenso de la Infectious Disease Society of America (IDSA) y la American Thoracic Society (ATS) (112).

Tabla 10. Criterios de ingreso en la UCI de las neumonías según las recomendaciones de la Infectious Disease Society of America y de la American Thoracic Society.

Escala de gravedad para indicación de ingreso en Unidades de Cuidados Intensivos según las recomendaciones IDSA / ATS.
Criterios mayores:
Necesidad de ventilación mecánica invasiva.
Shock que precise fármacos vasopresores.
Criterios menores:
Frecuencia respiratoria > 30 rpm.
Relación PaO ₂ / FIO ₂ < 250 mm Hg.
Infiltrados multilobares.
Confusión.
Urea (BUN > 20 mg/ dl).
Leucopenia (neutrófilos < 400 µL).
Hipotermia (< 36° C).
Hipotensión que requiera aporte de líquidos.
<i>Se requiere un criterio mayor o tres menores</i>

Las neumonías intrahospitalarias (NIH) o neumonías nosocomiales son aquellas que aparecen durante el ingreso hospitalario, que se manifiestan transcurridas cuarenta y

INTRODUCCIÓN

ocho horas o más del ingreso del paciente en el hospital, pero que en el momento del ingreso no estaban presentes. Las NIH incluyen el subgrupo de las neumonías asociadas a ventilación mecánica (NAVVM), que son definidas como aquellas que se desarrollan entre las cuarenta y ocho y las setenta y dos horas tras la intubación endotraqueal y el inicio de la ventilación mecánica (121-123).

Las NIH son la segunda causa más frecuente de infección adquirida en el medio hospitalario, por detrás de las infecciones urinarias (generalmente asociadas al uso de sondas vesicales), pero representan la principal causa de mortalidad por infecciones en los pacientes ingresados en los hospitales (122,124,125).

Las NIH representan aproximadamente el 13-18 % de las infecciones nosocomiales y afectan al 0,5-2 % de los pacientes hospitalizados. La incidencia anual de las NIH es de 5-10 casos por cada 1.000 admisiones hospitalarias, pero estas cifras podrían ser hasta veinte veces superiores en los pacientes ventilados de las UCI (106,126). Las NIH están asociadas con las mayores tasas de morbilidad y mortalidad de todas las infecciones nosocomiales, con unas tasas crudas de mortalidad que varían del 30 al 70 % y unas tasas atribuibles de mortalidad tan altas como del 33 al 50 % (106).

Los pacientes de las UCI son particularmente susceptibles a las neumonías al encontrarse a menudo inmunocomprometidos y debido a factores yatrogénicos frecuentemente involucrados, como la presencia de tubos endotraqueales, la administración de fármacos que disminuyen la secreción ácida gástrica y favorecen el crecimiento bacteriano en el estómago y el uso de antibióticos que pueden favorecer selectivamente el crecimiento de algunas bacterias patógenas (121).

Las neumonías constituyen con mucha diferencia las infecciones nosocomiales más importantes que complican la evolución de los pacientes ingresados en las UCI (99,121). Las NIH de las UCI están representadas en aproximadamente un 20 % por pacientes ingresados en el hospital que desarrollan neumonías nosocomiales severas que requieren su traslado a la UCI, y en un 80 %, por pacientes ingresados por diversos motivos en las propias UCI que secundariamente desarrollan una NIH (126,127).

Cuando las neumonías aparecen cuarenta y ocho horas después de la intubación, se denominan neumonías asociadas a ventilación mecánica (NAVVM). Las NAVVM son una de las causas más frecuentes de infección nosocomial y la causa más común de infección en los pacientes que requieren ventilación mecánica en las UCI (123,128,129).

En contraste con otras infecciones frecuentes en las UCI, la NAVVM es una entidad clínicamente significativa al alcanzar unas tasas de mortalidad que van del 20 al 50 % y en ciertos casos pueden alcanzar cifras tan elevadas como del 70 %. Aunque la tasa de mortalidad atribuible a las NAVVM es objeto de debate, la mayoría de los expertos aceptan que un 20 a un 30 % de los pacientes con NAVVM fallecerán a causa de esta infección (123,128,130). Además, ha sido demostrado que las NAVVM prolongan el tiempo de duración de la ventilación mecánica y el tiempo de estancia en las UCI (128,129,131).

En el año 2013 la Red Nacional de Seguridad Sanitaria (RNSS) de Norteamérica desarrolló un nuevo sistema de clasificación de los eventos adversos asociados a ventilación mecánica (EAVM), dentro de los cuales se encuentran los diagnósticos de posible NAVVM y de probable NAVVM, que representan el 17,6 y el 44,1 %, respectivamente, de las complicaciones infecciosas asociadas a la ventilación (IVAC) (132).

INTRODUCCIÓN

La presencia de los tubos endotraqueales (TET) y la ventilación mecánica propician la colonización de la vía aérea por bacterias potencialmente patógenas, con la consiguiente reacción del sistema inmunitario, que se traduce en la aparición de signos y síntomas tales como aumento de las secreciones bronquiales, fiebre o leucocitosis. Si la respuesta inmune no consigue frenar el avance bacteriano, los signos y síntomas progresan y, finalmente, la afectación del parénquima podrá visualizarse en las Rx de tórax (133).

A diferencia de las neumonías adquiridas en la comunidad (NAC), que generalmente están causadas por bacterias gram positivas, las neumonías nosocomiales y las NAVM son frecuentemente polibacterianas e implican a bacterias gram negativas (121).

En nuestro medio, la etiología más frecuente de las NAVM es la *P. aeruginosa*, con un 19,26 % de todos los episodios, seguida por una diversidad de bacterias gram positivas y gram negativas. La frecuencia de los diversos microorganismos implicados en las NAVM estará influida por la epidemiología local (133,134).

El retraso en el diagnóstico se correlaciona con una peor evolución de las NAVM, por lo que se han propuesto varios criterios para el diagnóstico de esta entidad que incluyen las manifestaciones clínicas, los hallazgos de las técnicas de imagen, las técnicas para obtener e interpretar muestras broncoalveolares y la utilización de biomarcadores de respuesta del huésped (135,136).

Johanson y su grupo propusieron en el año 1972 como criterios para el diagnóstico de las NAVM: fiebre mayor que 38,3°, leucocitosis mayor que 12.000 mm³, infiltrados de nueva aparición o progresivos en las Rx de tórax y la presencia de secreciones purulentas (137).

En el año 1990 se propuso la escala de valoración clínica CPIS (Clinical Pulmonary Infection Score) para el diagnóstico de las NAVM. La escala CPIS asigna una puntuación basada en un algoritmo que incluye como variables el recuento leucocitario, la temperatura, la presencia de secreciones respiratorias purulentas, la razón PaO_2/FiO_2 y los hallazgos de las Rx de tórax (138). En el año 2003, fue realizada una modificación de la escala CPIS conocida como CPIS simplificado, que elimina la necesidad de cultivos, lo que permite que pueda realizarse una evaluación diaria de los pacientes con sospecha de NAVM (139) (tabla 11).

Tabla 11. Escala de valoración clínica CPIS (Clinical Pulmonary Infection Score) para el diagnóstico de las neumonías asociadas a ventilación mecánica.

Escala de Valoración Clínica de la Neumonía Nosocomial (CPIS)		
Temperatura	36,5 ° C – 38,4 ° C.	0
	38,5 ° C – 38,9 ° C.	1
	Menor a 36,5 ° C o mayor que 39 ° C.	2
Leucocitos/ mm ³	4000 a 11000.	0
	Menos de 4000 o más de 11000.	1
	Formas inmaduras igual o mayor de 500.	2
Secreciones traqueales	Menos de 14 aspiraciones/día.	0
	14 aspiraciones o más / día.	1
	Secreciones purulentas.	2
PaO ₂ / FIO ₂	Mayor de 240 o SDRA.	0
	Menor de 240 y no SDRA.	1
Radiografía de Tórax	Limpia.	0
	Infiltrado difuso.	1
	Infiltrado localizado.	2
Cultivo semicuantitativo en aspirado traqueal	Número colonias patógenas no significativo.	0
	Número colonias patógenas significativo.	1
	Igual patógeno en Gram.	2

Las neumonías por aspiración implican el paso del contenido oral o del tracto gastrointestinal a través de la laringe y de la tráquea al pulmón. La definición de

INTRODUCCIÓN

neumonía por aspiración no señala la naturaleza del material aspirado ni las consecuencias derivadas del evento (140).

La intubación, la disminución del reflejo tusígeno, la sedación, las sondas nasogástricas (SNG) y los tubos de alimentación enteral incrementan el riesgo de aspiración en los pacientes de las UCI (23).

Las neumonías por aspiración suelen producirse en ancianos, personas en residencias para crónicos (sobre todo aquellos pacientes con problemas neurológicos), pacientes durante la fase aguda de los accidentes cerebrovasculares y los enfermos con demencia. En muchas series, las neumonías por aspiración suponen entre el 5 y el 10 % de las NAC (105,141).

Los microorganismos implicados en las neumonías por aspiración son principalmente los que colonizan la cavidad orofaríngea, como los anaerobios (especies de Bacteroides, especies de Porphyromonas, Prevotella melaninogenica, especies de Fusobacterium y cocos gram positivos anaerobios) y anaerobios facultativos (especies de Streptococcus distintas de neumococo) (105).

Las Rx de tórax continúan siendo una de las referencias básicas para detectar y manejar las neumonías intra o extrahospitalarias, y la mayoría de los autores recomiendan la realización de proyecciones PA y laterales (105,142).

En las infecciones agudas pulmonares, los microorganismos involucrados afectan inicialmente al espacio aéreo terminal, produciendo un exudado inflamatorio que sustituye al aire del alvéolo y se disemina a través de los poros de Kohn y de los canales de Lambert hasta llegar a afectar progresivamente a los segmentos pulmonares e incluso a lóbulos pulmonares completos. Habitualmente, el proceso se inicia en la periferia pulmonar y se extiende hacia las regiones centrales. Todo ello se traduce en las

Rx de tórax en opacidades mal definidas con broncograma aéreo en su interior que no respetan los límites de los segmentos pulmonares (142).

Las opacidades pulmonares pueden ser uni o bilaterales. La cavitación es infrecuente, pero puede presentarse en infecciones por *Staphylococcus aureus*, bacterias gram negativas, anaerobios y micobacterias (105).

En las neumonías por aspiración, los hallazgos radiológicos consisten habitualmente en opacidades mal definidas o áreas de consolidación que aparecen típicamente de forma rápida y que se localizan de forma preferente en los segmentos posteriores de los lóbulos pulmonares superiores, además de en los segmentos apicales y posteriores de los lóbulos pulmonares inferiores (143).

Radiológicamente, las infecciones pulmonares suelen ser clasificadas en lobares, intersticiales o bronconeumonías. Pero esta clasificación morfológica resulta poco útil clínicamente, dado que los patrones radiológicos no permiten establecer una etiología infecciosa con razonable seguridad, ni siquiera por grandes grupos de patógenos (bacterianas/no bacterianas) (98,144). La escasa utilidad de la Rx de tórax en el diagnóstico etiológico de las neumonías fue puesta de manifiesto en la pandemia del virus influenza (H1N1) de 2009. En los pacientes graves con esta infección viral, los hallazgos radiológicos en las Rx de tórax eran similares en muchos casos a los de las neumonías bacterianas (105).

Sin embargo, las Rx simples de tórax desempeñan un papel esencial para ayudar a confirmar o excluir el diagnóstico de infección pulmonar, permiten determinar la localización y el grado de extensión de las neumonías y estrechan el diagnóstico diferencial con otras patologías pulmonares.

INTRODUCCIÓN

Las Rx simples de tórax también permiten detectar posibles complicaciones de las neumonías, como los derrames pleurales o las cavitaciones, que son signos indicativos de gravedad e ingreso hospitalario. Además, las Rx simples de tórax son útiles en la toma de decisiones antes de emprender medidas diagnósticas o terapéuticas adicionales, y son una herramienta fundamental en el seguimiento de la enfermedad (105,142).

La Rx de tórax es la técnica de imagen de elección inicial para evaluar a los pacientes con sospecha de neumonía debido a su razonable fiabilidad, su amplia disponibilidad, su bajo coste y las bajas dosis de radiación emitidas. La TC se reserva para los casos poco claros, particularmente cuando las Rx de tórax son negativas en los pacientes con un alto grado de sospecha de neumonía, en los pacientes inmunocomprometidos y en aquellos casos en los que el diagnóstico precoz de neumonía pueda cambiar la evolución del paciente. La resonancia magnética (RM) desempeña un papel muy limitado en el diagnóstico y el manejo de las neumonías (142).

Sin embargo, la fiabilidad de las Rx de tórax en el diagnóstico de las neumonías puede verse limitada por la superposición de estructuras anatómicas (hígado, corazón, vértebras, costillas) y por la variabilidad en la interpretación de las Rx entre distintos observadores (145,146).

Existen además otros factores que influyen negativamente en su fiabilidad para el diagnóstico de las neumonías, como en los casos de pacientes con enfisema o bronquiectasias, en los que la apariencia radiológica de las neumonías puede ser atípica y solo la comparación con los estudios previos permite dar la clave para establecer el diagnóstico. También, las neutropenias pueden retrasar la aparición de infiltrados en las

Rx de tórax y hacerse evidentes solo cuando las cifras de neutrófilos se hayan recuperado (147,148).

En las Rx simples de tórax las neumonías pueden ser difíciles de diferenciar de otras causas que produzcan opacidades pulmonares, como las atelectasias, los estadios tempranos del SDRA e incluso el EAP. En los casos de neumonías bilaterales o multifocales, se produce frecuentemente una afectación de las regiones basales de los pulmones, por lo que puede resultar difícil establecer una diferenciación con las atelectasias o con el EAP. Un patrón radiológico de afectación pulmonar bilateral, simétrico y rápidamente progresivo puede presentarse en infecciones por *E. coli* y *Pseudomonas*, y simular radiológicamente un EAP (23,121).

Los hallazgos radiológicos de las neumonías tienden a cambiar más lentamente que los del SDRA, lo que podría ayudar en el diagnóstico diferencial de ambos procesos. La ausencia de pérdida de volumen pulmonar o de agrupamiento broncovascular también ayuda a diferenciar las neumonías de las atelectasias (23,121).

Las principales limitaciones de la Rx simple de tórax en el diagnóstico de las neumonías son su escasa especificidad para distinguir las neumonías de otros procesos patológicos, como insuficiencia cardiaca o tromboembolismo pulmonar (TEP), y su reducida sensibilidad para detectar infiltrados pulmonares de pequeño tamaño (105).

1.4 EL PAPEL DE LAS AUTOPSIAS

La realización de autopsias ha sido fundamental en el desarrollo de la medicina moderna y ha permitido una mejor comprensión de la anatomía, la patología y la correlación clinicopatológica (149-151). La autopsia es considerada una herramienta valiosa y confiable para garantizar y mejorar la calidad de la atención médica mediante

INTRODUCCIÓN

la monitorización de la precisión diagnóstica y el tratamiento de los pacientes críticos (152).

A pesar de los avances logrados en el diagnóstico clínico, las autopsias continúan revelando la existencia de discrepancias entre el diagnóstico *pre mortem* y el *post mortem* en un 7-32 % de los casos dependiendo de las poblaciones estudiadas, por lo que se estima que las autopsias podrían mejorar la fiabilidad de los datos nacionales de mortalidad sobre los cuales se basan las estrategias de atención de la salud (152-169).

La autopsia desempeña un papel decisivo en la determinación de las causas de las muertes relacionadas con los eventos adversos a fármacos y es fundamental para el avance en el conocimiento de las enfermedades que no son fácilmente accesibles a las biopsias, como las enfermedades cardiovasculares y las del SNC.

Además, el diagnóstico *post mortem* mediante las autopsias permite validar la precisión de los diagnósticos clínicos y sirve de método para la formación y la investigación (150,170-172).

En 1957 la Comisión Conjunta de Acreditación de Hospitales (Joint Commission on the Accreditation of Hospitals) estableció que aquellos hospitales de los Estados Unidos que solicitaran la acreditación por esta institución deberían realizar un número mínimo de autopsias de los pacientes fallecidos en sus centros. El porcentaje de autopsias establecido fue de un 20 % para los hospitales no docentes y de un 25 % para los docentes. Durante aquella época, las autopsias se practicaban al 50 % de los pacientes fallecidos en el ámbito hospitalario; sin embargo, la tasa de autopsias reportadas ha ido disminuyendo en todo el mundo durante las últimas décadas (150) (tabla 12).

Tabla 12. Evolución de las tasas de realización de autopsias en distintos países.

	Tasa inicial de Autopsias	Tasa subsecuente
Australia	21 % (1999-1993)	12 % (2002-2003)
EE. UU.	26,7 % (1967)	12,4 % (1993)
Francia	15,4 % (1988)	3,7 % (1997)
Hungría	100 % (1938-1951)	68,9 % (1990-2002)
Irlanda	30,4 % (1990)	18,4 % (1999)
Jamaica	65,3 % (1968)	39,3 % (1997)
Reino Unido	42,7 % (1979)	15,3 % (2001)
Suecia	81 % (1984)	34 % (1993)

La disminución de las tasas de realización de autopsias ha sido atribuida a una gran variedad de causas, entre las que se incluyen los factores emocionales, culturales y religiosos, los avances en las técnicas diagnósticas *pre mortem*, los costes de los distintos procedimientos y el temor a litigios. Sin embargo, las autopsias siguen siendo uno de los métodos más fiables para validar los diagnósticos clínicos (150).

La importancia de las autopsias fue descrita en un estudio prospectivo realizado por Tejerina et al. que incluye a todas las necropsias realizadas a los pacientes fallecidos en la UCI del Hospital Universitario de Getafe durante un periodo de veinticinco años (173). Tejerina et al. encuentra discrepancias significativas entre los diagnósticos clínicos *pre mortem* y los hallazgos *post mortem* de las autopsias, y resalta la importancia de los exámenes *post mortem* para lograr detectar procesos no sospechados.

INTRODUCCIÓN

Los autores del estudio concluyen que las autopsias siguen desempeñando un papel relevante en la práctica clínica a pesar de los avances en las técnicas diagnósticas, y que el examen *post mortem* debería ser contemplado como una herramienta educativa útil para mejorar la calidad de la atención médica, aumentar la precisión diagnóstica y mejorar el tratamiento de los pacientes críticos (173). Los autores concluyen que las autopsias deberían considerarse en todos los pacientes que fallecen en las UCI, lo que requeriría que el personal fuese persuadido de su importancia como parte esencial de los programas de enseñanza y de garantía de calidad. También consideran necesario contar con la colaboración del Departamento de Anatomía Patología y que las administraciones de los hospitales asignen el coste de las autopsias al presupuesto de enseñanza y garantía de calidad de los hospitales (173).

Un estudio reciente de Tejerina et al. demuestra que, en las últimas décadas, las discrepancias entre los diagnósticos clínicos y los de las autopsias persisten a pesar del progreso en la habilidad y la tecnología médicas y que ciertas entidades clínicas específicas, como la aspergilosis invasiva, la isquemia mesentérica, el infarto de miocardio, los abscesos abdominales y las enfermedades neoplásicas, continúan siendo un reto diagnóstico (152).

1.5 LA VARIABILIDAD INTEROBSERVADOR

La variabilidad interobservador en la lectura de las Rx simples de tórax es una realidad conocida desde hace muchas décadas, que ocasiona una disminución de la fiabilidad de los informes radiológicos (174,175).

Cuando se realizan lecturas de Rx de tórax por distintos observadores, es frecuente que se produzcan desacuerdos en la descripción de los hallazgos, aunque hayan sido utilizados descriptores estandarizados (176).

La variabilidad interobservador en las lecturas de las Rx simples de tórax ha sido descrita en varias entidades patológicas, como en nódulos pulmonares (177), tuberculosis (178), neumoconiosis (179), neumonías (146,180-182), cardiomegalia y edema intersticial (183), enfermedades intersticiales (184), hipertensión venosa pulmonar (185), embolismo pulmonar (186) y SDRA (90-92).

Para determinar la variabilidad interobservador, suele utilizarse el coeficiente Kappa (K) de Cohen como medida estadística que permite determinar la concordancia existente entre dos examinadores, teniendo en cuenta el efecto del azar en la proporción de las concordancias observadas (187). La ecuación es $K = (P(A) - P(E)) / (1 - P(E))$, donde P(A) es el acuerdo relativo observado entre los observadores y P(E) representa la probabilidad hipotética de acuerdo entre los observadores por el azar (188). En caso de existir un total acuerdo entre los observadores, $K = 1$. De no existir acuerdo entre los calificadores distinto al que cabría esperar por el azar, $K = 0$. Un resultado $K > 0,8$ representa un grado de acuerdo muy bueno; 0,61-0,8, bueno; 0,41-0,6, moderado; 0,21-0,4, bajo, y $< 0,2$, insignificante (189).

Diversos estudios que analizan distintas entidades patológicas han sido realizados utilizando el coeficiente K para medir el grado de variabilidad interobservador en la lectura de las Rx simples de tórax. En el análisis de 377 Rx de tórax realizado por tres radiólogos (dos de ellos con amplia experiencia y uno de ellos en formación) para la detección de tuberculosis en la población inmigrante en Suiza, Zellweger et al. encontraron un grado moderado de acuerdo global interobservador ($K =$

INTRODUCCIÓN

0,53), con un grado muy bueno de acuerdo ($K = 0,81$) entre los observadores con mayor experiencia (178).

En un estudio realizado por Singh et al. para analizar la variabilidad interobservador entre nueve radiólogos que habían intervenido en la lectura retrospectiva de 100 Rx de tórax seleccionadas al azar procedentes de un programa de cribado de cáncer pulmonar primario, encontraron un grado bajo de acuerdo interobservador ($K = 0,38$) en la detección de lesiones nodulares no calcificadas, aunque el grado de acuerdo interobservador obtenido en los casos de malignidad demostrada fue bueno (177).

En la descripción de los signos de hipertensión venosa pulmonar en 171 Rx de tórax elegidas aleatoriamente y revisadas por dos residentes y dos especialistas en radiología con experiencia, Norgaard et al. describen un grado de acuerdo moderado interobservador ($K = 0,51-0,56$) en el borramiento perivascular, las opacidades perihiliares y el derrame pleural, y un grado de acuerdo bajo ($K = 0,31-0,38$) en la redistribución vascular y las líneas B de Kerley (185).

Sverzellati et al. evaluaron el grado de acuerdo interobservador existente en la interpretación de 300 Rx simples de tórax de pacientes con sospecha de embolismo pulmonar. Los autores encontraron que el grado global de acuerdo interobservador en la exclusión de los derrames pleurales y de las anomalías parenquimatosas pulmonares era bueno ($K = 0,6$) entre los radiólogos con mayor experiencia y bajo ($K = 0,28$) entre los de menor experiencia. Sin embargo, el grado de acuerdo fue bajo ($K = 0,24$) en la categorización de los hallazgos de las Rx de tórax como consistentes o no con el diagnóstico de embolismo pulmonar, independientemente de la experiencia de los observadores (186).

En el año 2004, Hopstaken et al. valoraron el grado de variabilidad interobservador en la interpretación de 243 Rx de tórax de individuos con infecciones del tracto respiratorio inferior adquiridas en la comunidad, y encontraron un grado de acuerdo moderado ($K = 0,53$) entre los observadores (182).

Al analizar 319 Rx de tórax de pacientes con infecciones del tracto respiratorio inferior adquiridas en la comunidad, Melbye et al. encontraron un grado moderado de acuerdo interobservador ($K = 0,56$) entre radiólogos especialistas, superior al grado de acuerdo obtenido por los médicos residentes de radiología ($K = 0,36$) (180).

También se han realizado estudios para valorar la variabilidad interobservador en la interpretación de las Rx simples de tórax de los pacientes con SDRA. Tras revisar 778 RTP de 99 pacientes críticos procedentes de siete hospitales de Toronto (Canadá) por ocho intensivistas y un radiólogo, Meade et al. encontraron un grado moderado de acuerdo interobservador ($K = 0,38$ a $0,55$) entre los exploradores que no habían recibido un entrenamiento específico previo en la lectura de las placas de los pacientes con SDRA, y un grado bueno de acuerdo interobservador ($K = 0,72$ a $0,88$) entre los exploradores que sí lo habían recibido (92).

Rubinfeld et al. publicaron en 1999 un estudio en el que participaron 21 expertos, seleccionados entre los asistentes al Taller de Ventilación Mecánica de Toronto de 1997 y miembros de la Red del SDRA del Instituto Nacional de Salud, para analizar 28 Rx simples de tórax elegidas al azar de pacientes críticos hipoxémicos ($PaO_2/FIO_2 < 300$) y decidir si las Rx cumplían los criterios de la AECC para ALI-SDRA. El grado de acuerdo obtenido entre los observadores fue moderado ($K = 0,55$) (91).

INTRODUCCIÓN

Beards et al. examinaron la variación interobservador entre dos anestesistas, dos radiólogos y dos intensivistas que habían catalogado de forma ciega 100 Rx de tórax procedentes de pacientes con SDRA, y observaron un grado de acuerdo interobservador muy bueno ($K = 0,97$) entre los radiólogos, moderado ($K = 0,37-0,42$) entre los anestesistas y los radiólogos, bajo entre los anestesistas ($K = 0,34$) e insignificante ($K = 0,05$) entre los intensivistas. Beards et al. concluyen que los resultados del estudio indican que las Rx simples de tórax en el contexto del ALI-SDRA son mejor valoradas por los radiólogos y que sería recomendable disponer de informes de estos (90).

Los estudios citados ponen de manifiesto el grado variable de acuerdo existente entre observadores en la lectura de las Rx simples de tórax de las distintas entidades patológicas evaluadas; los grados de acuerdo interobservador son generalmente más elevados entre los radiólogos y los exploradores con mayor experiencia.

1.6 EL IMPACTO DE LA HISTORIA CLÍNICA

La influencia de la información clínica en el resultado de las lecturas de las Rx simples de tórax es un tema de debate desde hace más de cincuenta años, cuando Schreiber sugirió que la información clínica mejoraba la exactitud de las lecturas de las placas de tórax (190).

La información aportada por los clínicos puede influir en la interpretación de los hallazgos radiológicos al permitir enfocar la atención del lector de las Rx hacia los detalles más relevantes en cada caso, mejorando la precisión de la interpretación (191). Sin embargo, la información clínica también puede conseguir que el lector obtenga nociones preconcebidas que podrían sesgar la interpretación (192).

Varios estudios han señalado que la información clínica mejora la exactitud de las Rx simples de tórax en un amplio rango de diagnósticos (193-195). Sin embargo, existen otros estudios que no confirman esta apreciación (196-198), por lo que algunos radiólogos prefieren revisar las Rx sin conocer el contexto clínico de los pacientes para evitar focalizar la atención en los hallazgos esperables y pasar por alto otras anomalías imprevistas (199).

En el año 2004, Loy et al. realizan una revisión sistemática utilizando las plataformas Ovid y Web of Science y el motor de búsquedas PubMed en la que analizan dieciséis artículos que valoran la exactitud de las lecturas de las pruebas diagnósticas con y sin información clínica (200). El estudio analiza once artículos que refieren aéreas bajo la curva ROC (seis incluían Rx simples de tórax) y cinco con sensibilidades y especificidades (dos de los estudios incluían Rx simples de tórax). Aunque el número de estudios en los que Loy et al. basan sus resultados es pequeño, concluyen que la práctica habitual de aportar información clínica parece razonable y recomiendan seguir con esa pauta, dado que algunos de los artículos analizados mostraron diferencias significativas en la exactitud de las lecturas de las pruebas diagnósticas con información clínica asociada, y además no encontraron ningún artículo que demostrara un efecto perjudicial de la información clínica en la exactitud de las lecturas (200).

HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

2.1 HIPÓTESIS

a) Las propuestas diagnósticas de los lectores de las Rx de tórax de la UCI y los resultados anatomopatológicos *post mortem* pueden no ser coincidentes.

b) La variabilidad interobservador en la lectura de las Rx de tórax realizadas en la UCI puede ser distinta entre los radiólogos y los intensivistas.

2.2 OBJETIVOS

a) Evaluar el valor diagnóstico de la Rx simple de tórax en los pacientes de la UCI utilizando como estándar de referencia los hallazgos *post mortem*.

b) Evaluar el grado de variabilidad interobservador existente entre los radiólogos y los intensivistas en la interpretación de las Rx simples de tórax realizadas en la UCI.

MATERIAL Y MÉTODOS

3.1 POBLACIÓN

La población del estudio se encuentra adscrita al Hospital Universitario de Getafe, de 650 camas, perteneciente a la red pública de la Comunidad de Madrid, que ofrece atención sanitaria a las poblaciones de Getafe y Pinto, en las cuales habitan un total de 226.181 personas (datos del INE de 2016); también incluía a la población de Parla hasta el año 2008.

3.2 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Se trata de un estudio observacional, transversal y retrospectivo en el que se incluyeron aquellos pacientes fallecidos en la UCI del Hospital Universitario de Getafe, de 18 camas, a los que se les realizó la autopsia desde enero de 1991 hasta diciembre de 2012.

En este periodo de tiempo, la autopsia fue realizada a 786 pacientes tras haber obtenido el consentimiento informado de los familiares. Es una práctica habitual en la UCI del Hospital Universitario de Getafe solicitar de forma sistemática el consentimiento informado para la realización de las autopsias a todos los pacientes que fallecen en esta unidad.

3.3 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Se excluyeron del estudio aquellos pacientes fallecidos en la UCI del Hospital Universitario de Getafe que se convirtieron en donantes de órganos, dado que los órganos donados no estaban disponibles para las autopsias.

MATERIAL Y MÉTODOS

También se excluyeron aquellos pacientes cuyas autopsias fueron legalmente obligatorias, al realizarse estas en una instalación ajena a nuestro centro y no poder acceder a los resultados anatomopatológicos. Finalmente, se excluyeron del estudio aquellos pacientes fallecidos en la UCI y con la autopsia realizada de los cuales no se dispusiera de una Rx simple de tórax de las setenta y dos horas previas al fallecimiento o que no pudiera ser localizada (figura 3).

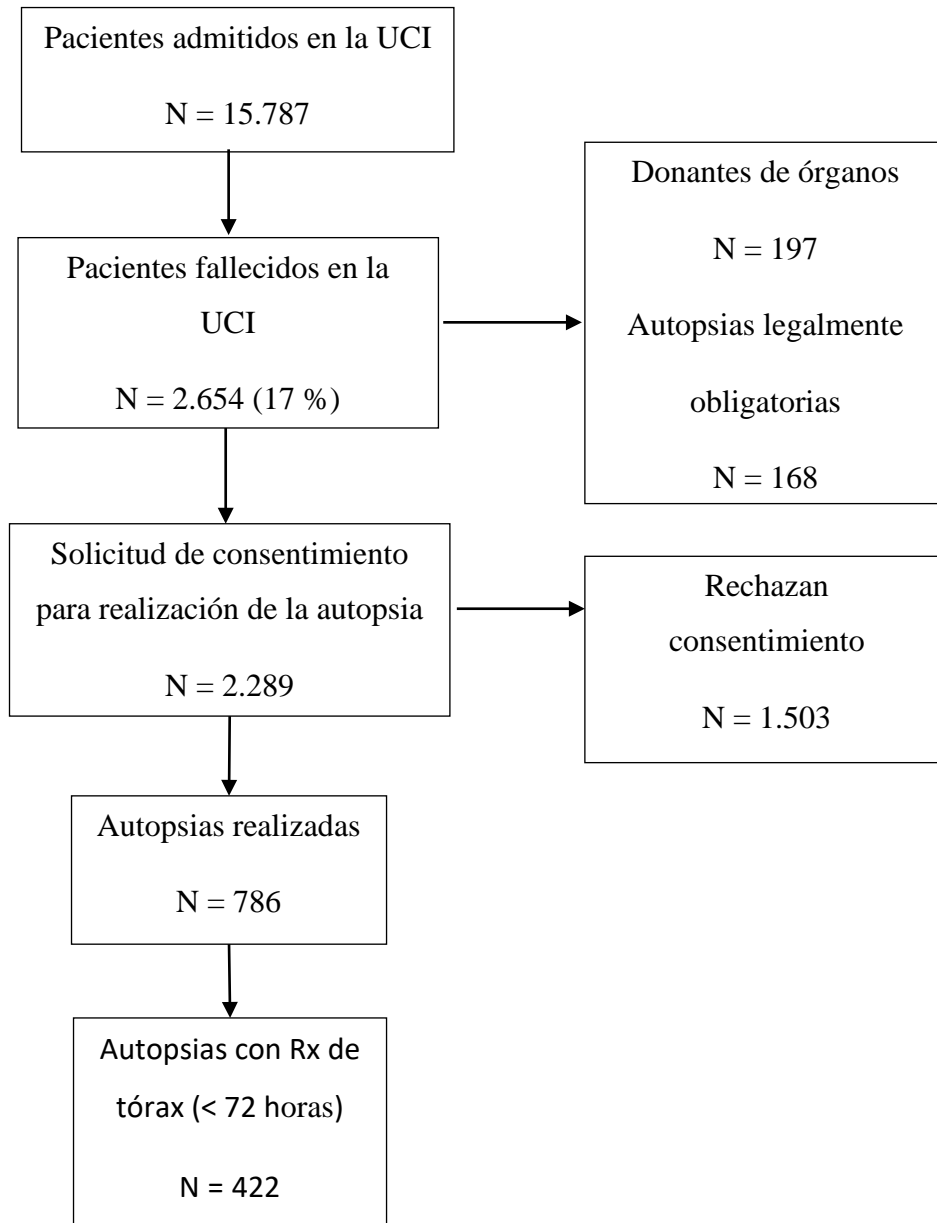
3.4 DISEÑO DEL ESTUDIO

En el estudio se analiza la última RTP de las setenta y dos horas previas al fallecimiento de los pacientes de la UCI con autopsia realizada. Cada RTP fue leída por cuatro exploradores de forma totalmente independiente, sin que ninguno de los cuatro conociera los datos clínicos de los pacientes fallecidos ni los resultados de las autopsias.

Dos exploradores eran intensivistas, denominados Intensivista 1 (I1) e Intensivista 2 (I2), con una experiencia profesional mayor de cinco años, y los otros dos eran radiólogos, denominados Radiólogo 1 (R1) y Radiólogo 2 (R2), con una experiencia profesional mayor de cinco años.

Tras la lectura de cada RTP, los exploradores seleccionaron los hallazgos radiológicos identificados en uno de los siguientes patrones: 1 = normal, 2 = infiltrado difuso, 3 = infiltrado localizado y 4 = derrame, indicando el número de cuadrantes afectados si los hubiera: 0 = cero, 1 = uno, 2 = dos, 3 = tres, 4 = cuatro, 5 = derrame bilateral y 6 = derrame unilateral, y estableciendo alguna de las siguientes propuestas diagnósticas: 0 = normal, 1 = edema agudo de pulmón, 2 = neumonía, 3 = SDRA y 4 = atelectasia. En total fueron leídas por los cuatro exploradores un total de 422 Rx.

Figura 3. Diagrama de flujo de los pacientes incluidos y excluidos en el estudio.



3.5 ESTUDIO ANATOMOPATOLÓGICO

Se aplicó un protocolo predefinido para proceder al examen anatomopatológico ya utilizado en varios estudios anteriores realizados en nuestro centro (67,156,173,201,202).

Los estudios anatomopatológicos fueron realizados en las primeras doce horas tras el fallecimiento de los pacientes. Tras ser extraídos del tórax, ambos pulmones fueron insuflados con formalina al 10 % con una presión de 35 cm de H₂O y fijados en bloque con formalina al 10 %. A las cuarenta y ocho horas los pulmones fueron cortados en secciones de 3 cm de espesor. Se tomaron muestras para el análisis microscópico de cada uno de los lóbulos pulmonares y muestras adicionales en caso de visualizarse áreas que presentaran lesiones macroscópicas. De forma independiente, dos patólogos analizaron cada una de las muestras. Un tercer patólogo resolvió cualquier discrepancia que pudiera presentarse. Los patólogos desconocían los resultados microbiológicos y la información clínica de los pacientes fallecidos.

Los criterios histológicos para el diagnóstico de neumonía aguda incluían intensa infiltración neutrofílica en el intersticio y los espacios intraalveolares, particularmente alrededor de los bronquiolos terminales. Los alvéolos debían estar llenos (al menos de forma parcial) con neutrófilos, exudado fibrinoso y restos celulares para establecer el diagnóstico histológico de neumonía aguda. La bronconeumonía histológica se definió como una infección centrada en los bronquios con extensión hacia los alvéolos que ocasionara consolidación del pulmón. Los bronquiolos y los alvéolos debían encontrarse ocupados por un exudado neutrofílico.

Los criterios de EAP incluían el ensanchamiento de vasos linfáticos y de los septos interlobulillares, así como la acumulación de líquido en los alvéolos o en el intersticio pulmonar. La presencia de siderófagos se relacionó con edema cardiogénico.

Los criterios de DAD incluían la presencia de membranas hialinas y al menos uno de los siguientes: edema intraalveolar, necrosis de células alveolares de tipo II (células cuboideas), proliferación celular que recubriera la membrana alveolocapilar denudada, proliferación de fibroblastos y miofibroblastos o fibrosis intersticial. La presencia de membranas hialinas fue asignada cualitativamente (sí/no), y los pacientes fueron clasificados como DAD si presentaban membranas hialinas, aunque solo estuvieran presentes en un lóbulo, ya que este hallazgo podría indicar una forma incipiente de DAD.

3.6 EQUIPO MÉDICO UTILIZADO

Desde el inicio del estudio en el año 1991 hasta el año 2004, se empleó el sistema radiográfico móvil Siemens Mobilet II sobre chasis analógico.

A partir de 2004 hasta el año 2007, fue utilizado el sistema radiográfico móvil Siemens Polymobil III sobre chasis analógico. En el año 2007, se dispuso de un sistema radiográfico móvil Siemens Polymobil III, con un captador digital indirecto (chasis digital Agfa CR), el cual fue empleado hasta 2009.

Por último, desde 2009 hasta la finalización del estudio en 2012, fue utilizado el sistema radiográfico móvil Philips Practix 160, con un captador digital indirecto (chasis digital Agfa CR).

3.7 EVALUACIÓN ESTADÍSTICA DE LOS RESULTADOS

En el análisis descriptivo las variables cualitativas incluidas en el estudio se presentaron como frecuencias absolutas y relativas, mientras que las cuantitativas se presentaron como medias \pm DS (desviación estándar) o medianas, según su distinto comportamiento paramétrico.

Para evaluar la concordancia en la lectura de las Rx de tórax entre los distintos observadores (Intensivista 1, Intensivista 2, Radiólogo 1 y Radiólogo 2) con independencia del acierto en el diagnóstico anatomopatológico, se utilizó como herramienta estadística el índice Kappa, que tiene en cuenta el efecto del azar en la proporción de las concordancias observadas (187,188). El índice Kappa se empleó con los siguientes rangos de clasificación de los resultados: < 0 : sin acuerdo, 0-0,2: grado de acuerdo insignificante, 0,2-0,4: grado de acuerdo bajo, 0,4-0,6: grado de acuerdo moderado, 0,6-0,8: grado de acuerdo bueno y 0,8-1: grado de acuerdo muy bueno (203).

Para evaluar la precisión de la Rx con respecto a la anatomía patológica, que fue utilizada como estándar de referencia, se valoraron la sensibilidad (S), la especificidad (E), el valor predictivo positivo (VPP) y el valor predictivo negativo (VPN). Los datos fueron recogidos en tablas de contingencia de 2 x 2; para la confección de estas, se tomó como referencia el resultado de la anatomía patológica.

Para determinar el beneficio clínico de la Rx simple como test diagnóstico, independientemente de las prevalencias de las enfermedades a ser valoradas, se utilizó la razón de verosimilitud o likelihood ratio (LR), que resume la precisión de una prueba diagnóstica permitiendo su utilización en la clínica de una forma más intuitiva (204-206). Los valores de LR positiva se emplearon con los siguientes rangos de

clasificación de los resultados teniendo en cuenta su impacto en la utilidad clínica: > 10: relevante, 5-10: moderado, 2-5: pequeño, < 2: rara vez importante. Los valores de LR negativa se emplearon con los siguientes rangos de clasificación de los resultados teniendo en cuenta su impacto en la utilidad clínica: < 0,1: relevante, 0,1-0,2: moderado, 0,5-0,2: pequeño, > 0,5: rara vez importante.

La precisión global entre los intensivistas y los radiólogos fue comparada con medidas repetidas utilizando una ecuación de estimación generalizada con estructura intercambiable de covarianza (GEE). De esta manera, la distribución de la variable es modelada como función de las covariables, logrando un modelo lineal generalizado o de cuasi-verosimilitud, y esta asociación es utilizada para obtener estimaciones más confiables de los parámetros marginales de regresión.

Para realizar el análisis estadístico de los datos recogidos en este estudio, fue utilizado el programa informático IBM SPSS versión 21.0 (SPSS, Inc., Chicago, IL).

3.8 CONSIDERACIONES ÉTICAS

El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitario de Getafe.

El manejo de los datos personales de los pacientes incluidos en el estudio fue realizado cumpliendo con lo dispuesto en el Reglamento de Medidas de Seguridad del Real Decreto 994/1999, de 11 de junio, en el que se recogen las medidas de índole técnica y organizativa necesarias para garantizar la protección, confidencialidad, integridad y disponibilidad de los recursos afectados por lo dispuesto en el citado

MATERIAL Y MÉTODOS

Reglamento y en la Ley Orgánica de Protección de Datos (Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre). No existen conflictos de intereses relacionados con el presente estudio.

RESULTADOS

Durante el periodo del estudio, ingresaron en la UCI del Hospital Universitario de Getafe 15.787 pacientes de los que fallecieron 2.654 (17%). 197 pacientes (7%) fueron donantes de órganos y a 168 (6%) se les realizó la autopsia judicial, por lo que fueron excluidos del estudio.

Se realizó autopsia clínica a 786 pacientes (34%). El rechazo a las autopsias por parte de las familias fue del 66 %. No se consiguió obtener la Rx simple de tórax realizada en las setenta y dos horas previas al fallecimiento de 364 pacientes (46 %). Se incluyeron en el estudio un total de 422 pacientes.

De los 786 pacientes que se sometieron a la autopsia, 522 (66 %) eran hombres y 264 (34 %), mujeres. La edad media fue de sesenta y seis años (DS 14). El 43 % de los pacientes a los que se les realizó la autopsia habían ingresado en la UCI desde el servicio de urgencias, el 28 % procedían de la planta del hospital y un 29 % eran pacientes postquirúrgicos (20% sometidos a cirugías de emergencia y 9 %, a cirugías programadas).

Los resultados de los lectores (Intensivista 1, Intensivista 2, Radiólogo 1 y Radiólogo 2) para establecer el patrón radiológico (normal, infiltrado difuso, infiltrado localizado o derrame) se exponen en la tabla 13 y en la figura 4.

Los resultados de los lectores (Intensivista 1, Intensivista 2, Radiólogo 1 y Radiólogo 2) para establecer el número de cuadrantes pulmonares afectados (cero, uno, dos, tres o cuatro) y la presencia de derrame pleural (unilateral o bilateral) se muestran en la tabla 15 y en la figura 6.

Los resultados de los lectores (Intensivista 1, Intensivista 2, Radiólogo 1, Radiólogo 2) para establecer las propuestas diagnósticas (normal, EAP, Neumonía, SDRA, Atelectasia) se muestran en la tabla 16 y en la figura 7.

RESULTADOS

Tabla 13. Resultados de los distintos lectores para establecer el patrón radiológico.

	I1		I2		R1		R2	
N	35	8%	62	14%	67	16%	63	15%
ID	284	67%	202	48%	175	41%	195	46%
IL	87	21%	61	14%	90	21%	71	17%
D	16	3%	97	23%	90	21%	93	22%

Abreviaturas: I1=Intensivista 1; I2=Intensivista 2; R1=Radiólogo 1; R2=Radiólogo 2; N=Neumonía; ID=Infiltrado difuso; IL=Infiltrado localizado; D=Derrame.

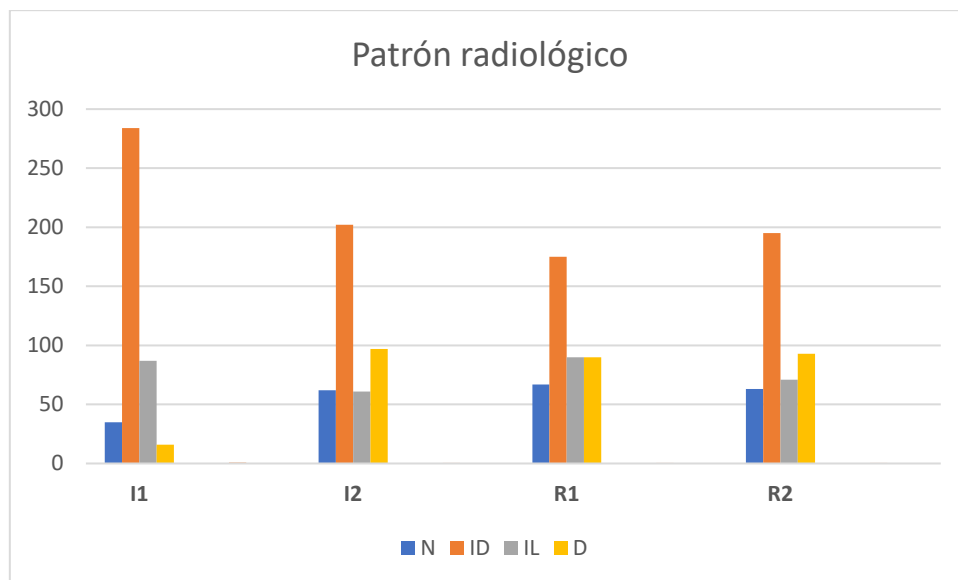


Figura 4. Resultados de los distintos lectores para establecer el patrón radiológico.

Abreviaturas: I1=Intensivista 1; I2=Intensivista 2; R1=Radiólogo 1; R2=Radiólogo 2; N=Neumonía; ID=Infiltrado difuso; IL=Infiltrado localizado; D=Derrame

Tabla 14. Resultados de los lectores para establecer el número de cuadrantes pulmonares afectados y derrame pleural unilateral o bilateral.

	I1		I2		R1		R2	
0	35	8%	62	15%	67	16%	63	15%
1	18	4%	29	7%	60	14%	55	13%
2	90	21%	59	14%	32	8%	31	7%
3	77	18%	34	8%	41	10%	69	16%
4	186	44%	143	34%	132	31%	111	26%
D1	7	2%	18	4%	47	11%	42	10%
D2	9	2%	77	18%	43	10%	51	12%

Abreviaturas: I1=Intensivista 1; I2=Intensivista 2; R1=Radiólogo 1; R2=Radiólogo 2; O=Ningún cuadrante afectado; 1=Un cuadrante; 2=Dos cuadrantes; 3=Tres cuadrantes; 4=Cuatro cuadrantes; D1=Derrame unilateral; D2=Derrame bilateral.

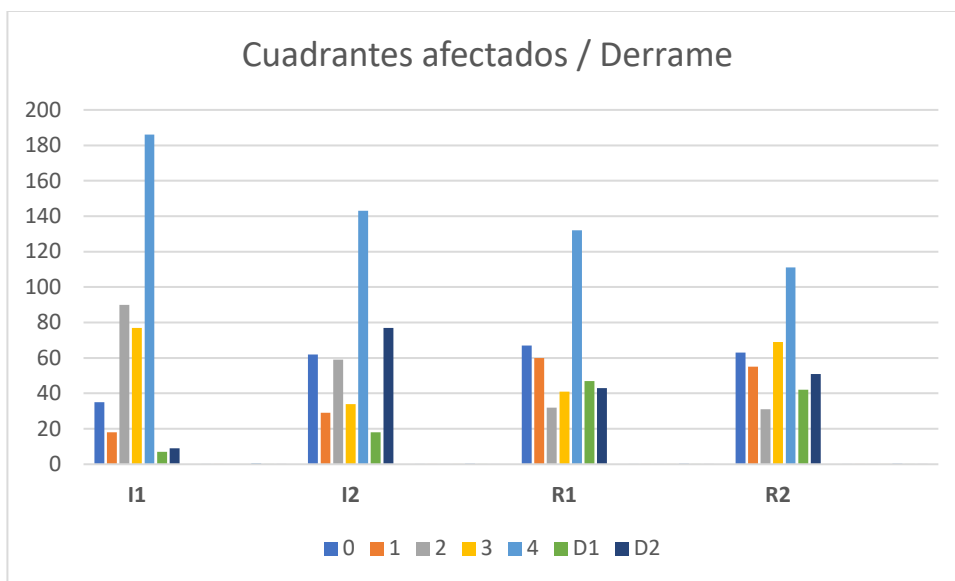


Figura 5. Resultados de los lectores para establecer el número de cuadrantes pulmonares afectados.

Abreviaturas: I1=Intensivista 1; I2=Intensivista 2; R1=Radiólogo 1; R2=Radiólogo 2; O=Ningún cuadrante afectado; 1=Un cuadrante; 2=Dos cuadrantes; 3=Tres cuadrantes; 4=Cuatro cuadrantes; D1=Derrame unilateral; D2=Derrame bilateral.

RESULTADOS

Tabla 15. Resultados de los lectores para establecer las propuestas diagnósticas.

	I1		I2		R1		R2	
N	35	8%	62	15%	67	16%	63	15%
EAP	12	3%	96	23%	40	9%	15	4%
Neu	38	9%	55	13%	59	14%	61	14%
SDRA	270	64%	105	25%	140	33%	168	40%
At	53	13%	25	6%	27	6%	23	5%
D	14	3%	79	19%	89	21%	92	22%

Abreviaturas: I1=Intensivista 1; I2=Intensivista 2; R1=Radiólogo 1; R2=Radiólogo 2; N=Normal; EAP=Edema agudo de pulmón; Neu=Neumonía; SDRA=Síndrome del distrés respiratorio agudo; At=Atelectasia; D=Derrame.

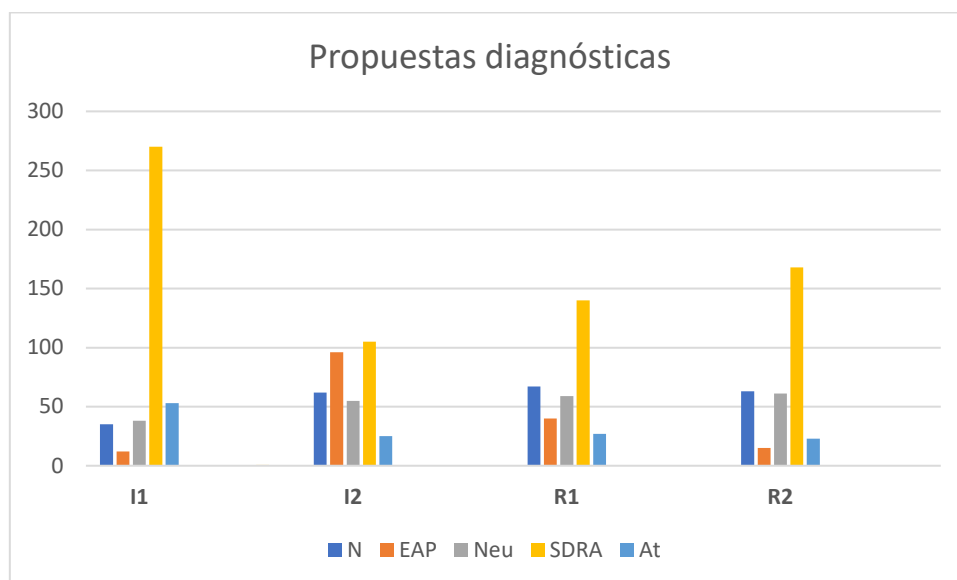


Figura 6. Resultados de los lectores para establecer las propuestas diagnósticas.

Abreviaturas: I1=Intensivista 1; I2=Intensivista 2; R1=Radiólogo 1; R2=Radiólogo 2; N=Normal; EAP=Edema agudo de pulmón; Neu=Neumonía; SDRA=Síndrome del distrés respiratorio agudo; At=Atelectasia.

Los resultados entre pares de lectores (Intensivista 1/Intensivista 2, Intensivista 1/Radiólogo 1, Intensivista 1/Radiólogo 2, Intensivista 2/Radiólogo 1, Intensivista 2/Radiólogo 2 y Radiólogo 1/Radiólogo 2) para establecer un patrón radiológico (normal, infiltrado difuso, infiltrado localizado o derrame) se exponen en la tabla 16.

Tabla 16. Resultados entre pares de lectores para establecer un patrón radiológico (normal, infiltrado difuso, infiltrado localizado o derrame).

		Intensivista 2				Radiólogo 1				Radiólogo 2			
		N	ID	IL	D	N	ID	IL	D	N	ID	IL	D
Intensivista 1	N	31	1	1	2	32	0	1	2	31	0	1	3
	ID	13	178	37	56	17	167	50	50	16	182	38	48
	IL	17	19	21	30	18	8	36	25	16	13	29	29
	D	1	4	2	9	0	0	3	13	0	0	3	13
Intensivista 2	N					39	4	6	13	42	6	5	9
	ID					7	141	29	25	8	151	24	19
	IL					10	18	25	8	4	24	22	11
	D					11	12	30	44	9	14	20	54
Radiólogo 1	N									52	2	7	6
	ID									0	167	6	2
	IL									8	24	49	9
	D									3	2	9	76

Abreviaturas: N=Normal; ID=infiltrado difuso; Infiltrado localizado; D=Derrame.

Los resultados entre pares de lectores (Intensivista 1/Intensivista 2, Intensivista 1/Radiólogo 1, Intensivista 1/Radiólogo 2, Intensivista 2/Radiólogo 1, Intensivista 2/Radiólogo 2 y Radiólogo 1/Radiólogo 2) para establecer el número de cuadrantes afectados (cero, uno, dos, tres o cuatro) y la presencia de derrame pleural (unilateral o bilateral) se muestran en la tabla 17.

RESULTADOS

Tabla 17. Resultados entre pares de lectores para establecer el número de cuadrantes afectados y la presencia de derrame pleural.

	Intensivista 2							Radiólogo 1							Radiólogo 2							
	0C	1C	2C	3C	4C	D1	D2	0C	1C	2C	3C	4C	D1	D2	0C	1C	2C	3C	4C	D1	D2	
Intensivista 1	0C	31	1	1	0	0	0	2	32	1	0	0	0	1	1	31	1	0	0	0	1	2
	1C	7	3	1	2	0	2	3	6	7	0	1	0	2	2	5	7	0	1	0	2	3
	2C	13	8	14	9	8	6	32	16	23	10	3	4	18	16	15	17	15	5	1	16	21
	3C	6	11	14	14	14	2	16	6	13	12	12	14	11	9	6	16	7	21	10	6	11
	4C	4	4	26	9	120	4	19	7	14	9	25	114	8	9	6	12	8	42	100	11	7
	D1	0	1	1	0	1	4	0	0	2	0	0	0	4	1	0	1	0	0	0	5	1
	D2	1	1	2	0	0	0	5	0	0	1	0	0	3	5	0	1	1	0	0	1	6
Intensivista 2	0C							39	5	1	0	4	9	4	42	5	0	2	4	4	5	
	1C							9	8	3	1	4	3	1	2	12	4	2	3	4	2	
	2C							4	13	10	7	13	6	6	5	11	10	15	7	6	5	
	3C							1	4	3	6	12	4	4	2	3	2	12	9	2	4	
	4C							3	7	9	22	93	4	5	3	9	7	33	84	1	6	
	D1							2	4	1	1	0	9	1	1	4	0	0	0	12	1	
	D2							9	19	5	4	6	12	22	8	11	8	5	4	13	28	
Radiólogo 1	0C													52	7	1	1	0	4	2		
	1C													7	32	7	5	1	5	3		
	2C													0	4	16	10	1	1	0		
	3C													1	2	3	24	9	1	1		
	4C													0	1	4	27	100	0	0		
	D1													3	7	0	1	0	30	6		
	D2													0	2	0	1	0	1	39		

Abreviaturas: O=Ningún cuadrante afectado; 1=Un cuadrante; 2=Dos cuadrantes; 3= Tres cuadrantes; 4= Cuatro cuadrantes; D1= Derrame unilateral; D2= Derrame bilateral.

Los resultados entre pares de lectores (Intensivista 1/Intensivista 2, Intensivista 1/Radiólogo 1, Intensivista 1/Radiólogo 2, Intensivista 2/Radiólogo 1, Intensivista 2/Radiólogo 2 y Radiólogo 1/Radiólogo 2) para establecer las propuestas diagnósticas (normal, edema agudo de pulmón, neumonía, SDRA o atelectasia) se presentan en la Tabla 18.

Tabla 18. Resultados entre pares de lectores para establecer las propuestas diagnósticas (normal, edema agudo de pulmón, neumonía, SDRA o atelectasia).

		Intensivista 2					Radiólogo 1					Radiólogo 2				
		N	EAP	Neu	SDRA	At	N	EAP	Neu	SDRA	At	N	EAP	Neu	SDRA	At
Intensivista 1	N	31	2	1	0	0	32	0	1	0	0	31	0	0	0	1
	EAP	2	5	1	0	1	2	1	2	1	1	2	1	3	1	0
	Neu	8	4	11	6	1	5	1	15	4	4	4	0	14	6	4
	SDRA	12	73	40	96	14	16	37	33	134	13	18	13	38	158	11
	At	8	9	2	2	8	12	1	7	1	8	8	1	6	3	5
Intensivista 2	N						39	1	3	3	3	42	1	1	5	4
	EAP						10	14	8	36	10	11	8	11	44	4
	Neu						2	4	17	20	4	1	3	21	19	3
	SDRA						0	14	12	72	0	0	2	10	87	2
Radiólogo 1	N											52	0	2	1	6
	EAP											1	12	3	22	0
	Neu											2	0	38	13	2
	SDRA											0	3	10	127	0
	At											5	0	5	3	9

Abreviaturas: N=Normal; EAP=Edema agudo de pulmón; Neu=Neumonía; SDRA=Síndrome del distrés respiratorio agudo; At=Atelectasia.

La proporción de acuerdos entre pares de observadores (P_O) para establecer el patrón radiológico varió entre el 57 y el 81 %; para determinar el número de cuadrantes afectados y la presencia de derrame pleural uni o bilateral, osciló entre el 44 y el 69 %, y, para establecer una propuesta diagnóstica, ofreció unos porcentajes que variaron entre el 38 y el 74 %. Los porcentajes de acuerdo alcanzados en todas las categorías analizadas fueron más elevados entre los radiólogos.

El grado de acuerdo interobservador entre los radiólogos fue bueno para definir el patrón radiológico (K = 0,73), para valorar el número de cuadrantes afectados (K = 0,63) y para establecer una propuesta diagnóstica (K = 0,66).

El grado de acuerdo interobservador entre los intensivistas fue bajo para definir el patrón radiológico (K = 0,30), para valorar el número de cuadrantes afectados (K = 0,30) y para establecer una propuesta diagnóstica (K = 0,21).

RESULTADOS

El grado de acuerdo interobservador entre los intensivistas y los radiólogos fue bajo ($K < 4$) para definir el patrón radiológico, valorar el número de cuadrantes afectados y establecer una propuesta diagnóstica, excepto entre el Intensivista 2 y los radiólogos para definir el patrón radiológico, que fue moderado ($K = 0,4-0,6$). La proporción de acuerdos entre observadores (P_o) y el grado de acuerdo interobservador entre pares (K) con sus límites inferior y superior de confianza (IC 95 %) se muestran en la tabla 19.

Tabla 19. Proporción de acuerdos entre observadores y grado de acuerdo interobservador.

Par de observadores		Patrón radiológico	Cuadrantes afectados	Propuesta diagnóstica
I1 / I2	P_o	57%	45%	38%
	(k)	0,31	0,3	0,22
	(Li)	0,25	0,26	0,18
	(Ls)	0,36	0,35	0,25
I1 / R1	P_o	59%	44%	48%
	(k)	0,37	0,23	0,30
	(Li)	0,32	0,26	0,26
	(Ls)	0,42	0,34	0,34
I1 / R2	P_o	60%	44%	52%
	(k)	0,38	0,31	0,32
	(Li)	0,32	0,27	0,28
	(Ls)	0,43	0,35	0,37
I2 / R1	P_o	59%	44%	44%
	(k)	0,41	0,32	0,31
	(Li)	0,36	0,28	0,27
	(Ls)	0,47	0,36	0,35
I2 / R2	P_o	64%	47%	50%
	(k)	0,47	0,37	0,38
	(Li)	0,41	0,33	0,33
	(Ls)	0,53	0,41	0,42
R1 / R2	P_o	82%	69%	74%
	(k)	0,74	0,63	0,67
	(Li)	0,68	0,59	0,62
	(Ls)	0,79	0,67	0,71

Abreviaturas: I1=Intensivista 1; I2=Intensivista 2; R1=Radiólogo 1; R2=Radiólogo 2; PO= proporción de acuerdos entre observadores; K=kappa; Li=Límite inferior; Ls=Límite superior.

En las figuras 7-9 se muestra el grado de acuerdo interobservador entre pares para definir el patrón radiológico, valorar el número de cuadrantes afectados y establecer una propuesta diagnóstica utilizando el valor corregido Kappa como medida estadística con los siguientes rangos de clasificación de los resultados: < 0: sin acuerdo, 0-0,2: grado de acuerdo insignificante, 0,2-0,4: grado de acuerdo bajo, 0,4-0,6: grado de acuerdo moderado, 0,6-0,8: grado de acuerdo bueno y 0,8-1: grado de acuerdo muy bueno.

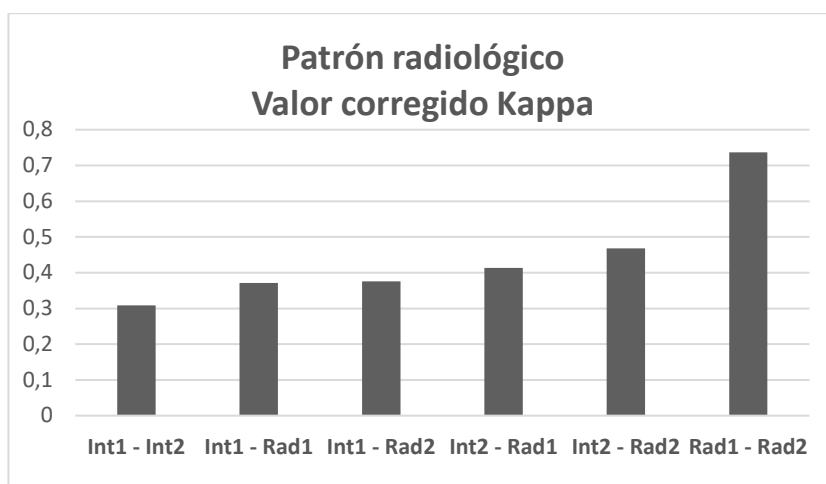


Figura 7. Grado de acuerdo interobservador entre pares para definir el patrón radiológico.

Abreviaturas: I1=Intensivista 1; I2=Intensivista 2; R1=Radiólogo 1; R2=Radiólogo 2.

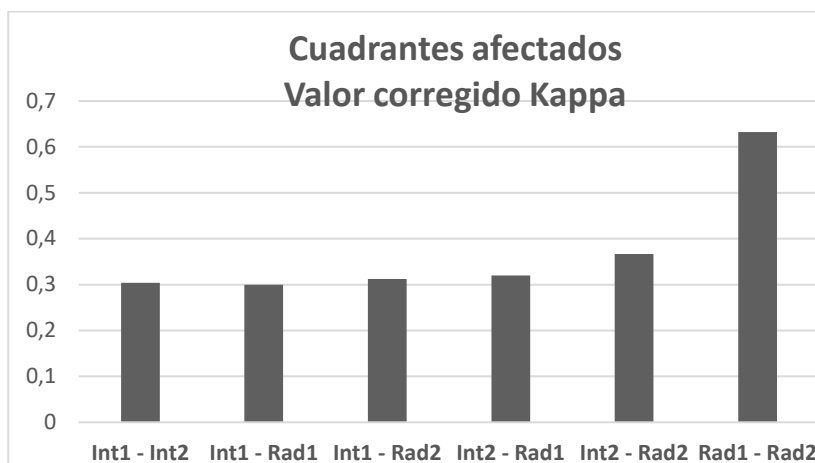


Figura 8. Grado de acuerdo interobservador entre pares para definir el número de cuadrantes afectados.

Abreviaturas: I1=Intensivista 1; I2=Intensivista 2; R1=Radiólogo 1; R2=Radiólogo 2.

RESULTADOS

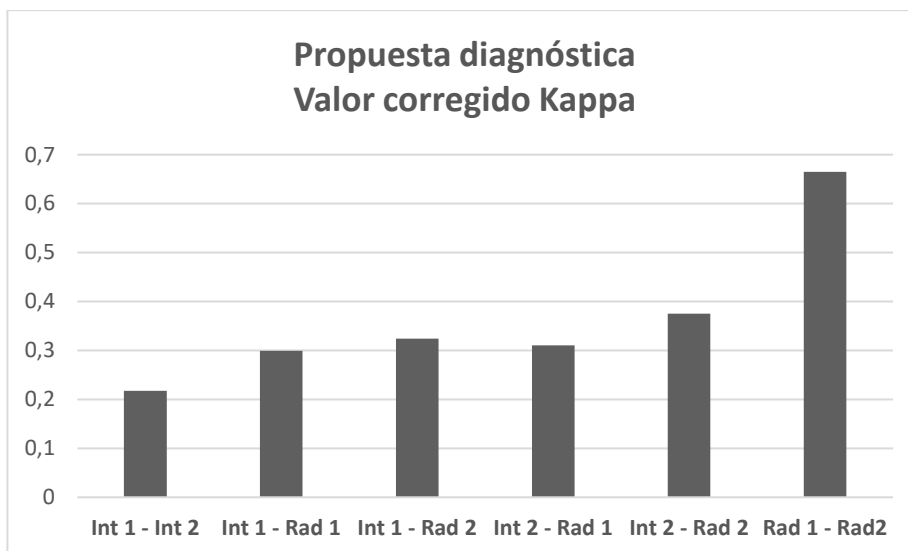


Figura 9. Grado de acuerdo interobservador entre pares para establecer una propuesta diagnóstica.

Abreviaturas: I1=Intensivista 1; I2=Intensivista 2; R1=Radiólogo 1; R2=Radiólogo 2.

Los resultados anatomopatológicos obtenidos de los pulmones de los pacientes fallecidos incluidos en el estudio (n = 422) mostraron que 307 de ellos (el 73 %) presentaban algún tipo de alteración histológica y 115 (el 27 %) no presentaban hallazgos significativos (figura 10).

El diagnóstico histológico de SDRA fue establecido en 144 casos (el 34 %); el de neumonía, en 107 (el 25 %), y el de EAP, en 11 (el 3 %) del total de las autopsias realizadas.

Un total de 45 pacientes (el 11 %) presentaron un diagnóstico anatomopatológico distinto al de ausencia de patología significativa, SDRA, neumonía o EAP. Entre los diagnósticos obtenidos en estos 45 pacientes se encontraban enfisema pulmonar severo, fibrosis pulmonar, hemorragia pulmonar, absceso, tuberculosis, asbestosis pleuropulmonar, tromboembolismo pulmonar, carcinoma pulmonar, linfangitis carcinomatosa, metástasis pulmonares y mesotelioma.

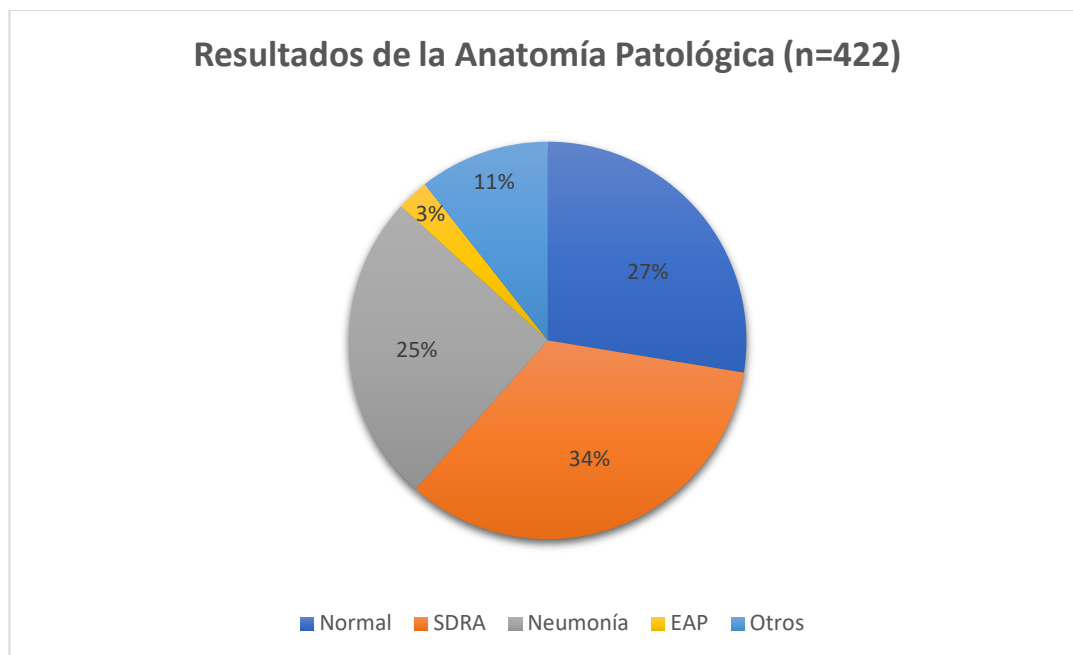


Figura 10. Resultados anatomopatológicos de los pulmones de los pacientes fallecidos en la UCI (n=422).

Abreviaturas: SDRA=Síndrome del distrés respiratorio agudo; EAP=Edema agudo de pulmón.

Los diagnósticos más frecuentes de los 307 casos con patología pulmonar en los resultados de las autopsias fueron el SDRA (el 47 %) y la neumonía (el 35 %), representando el 82 % del total de los casos patológicos.

Se analizaron las propuestas diagnósticas (normal, EAP, neumonía, SDRA y atelectasia) elaboradas por cada uno de los lectores de las Rx de tórax realizadas en las setenta y dos horas previas al fallecimiento de los pacientes con los resultados anatomopatológicos *post mortem* como prueba de referencia estándar; se evaluaron la sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo, el valor predictivo negativo, la exactitud y la razón de verosimilitud o likelihood ratio (LR) (Tabla 20).

RESULTADOS

Tabla 20. Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, exactitud y razón de verosimilitud de cada lector (IC 95%).

		% Sensibilidad	% Especificidad	Exactitud	LR +	LR -
		(IC 95 %)	(IC 95 %)	(IC 95 %)	(IC 95 %)	(IC 95 %)
Normal	Intensivista 1	30 (22 - 38)	99 (98 - 100)	81 (76 - 84)	90,7 (12,5 - 655)	0,7 (0,6 - 0,8)
	Intensivista 2	42 (33 - 51)	95 (92 - 97)	81 (77 - 84)	9 (5 - 16)	0,6 (0,5 - 0,7)
	Radiólogo 1	46 (37 - 55)	95 (92 - 97)	82 (78 - 85)	10 (6 - 17)	0,5 (0,4 - 0,6)
	Radiólogo 2	44 (36 - 53)	96 (93 - 98)	82 (78 - 85)	11 (6 - 20)	0,5 (0,4 - 0,6)
EAP	Intensivista 1	18 (5 - 48)	98 (96 - 99)	95 (93 - 97)	7,5 (1,8 - 30)	0,8 (0,6 - 1,1)
	Intensivista 2	18 (5 - 48)	77 (73 - 81)	76 (72 - 79)	0,8 (0,2 - 2,2)	1,0 (0,7 - 1,4)
	Radiólogo 1	9 (2 - 38)	90 (87 - 93)	88 (85 - 91)	0,9 (0,1 - 6,3)	1 (0,8 - 1,2)
	Radiólogo 2	9 (2 - 38)	97 (94 - 98)	94 (92 - 96)	2,6 (0,3 - 18,5)	0,9 (0,7 - 1,1)
Neumonía	Intensivista 1	12 (7 - 20)	92 (88 - 95)	72 (67 - 76)	1,5 (0,8 - 2,8)	0,9 (0,8 - 1,0)
	Intensivista 2	23 (16 - 32)	90 (87 - 93)	73 (69 - 77)	2,4 (0,5 - 0,9)	0,8 (0,7 - 0,9)
	Radiólogo 1	27 (20 - 36)	90 (87 - 93)	74 (70 - 78)	2,8 (1,7 - 4,5)	0,8 (0,7 - 0,9)
	Radiólogo 2	32 (24 - 41)	91 (88 - 94)	76 (72 - 80)	3,7 (2,3 - 5,8)	0,7 (0,6 - 0,8)
SDRA	Intensivista 1	87 (80 - 91)	48 (42 - 54)	61 (56 - 66)	1,6 (1,4 - 1,8)	0,2 (0,1 - 0,4)
	Intensivista 2	49 (41 - 57)	87 (83 - 91)	74 (70 - 78)	3,8 (2,7 - 5,4)	0,5 (0,4 - 0,7)
	Radiólogo 1	61 (53 - 69)	81 (76 - 85)	74 (70 - 78)	3,2 (2,4 - 4,3)	0,4 (0,3 - 0,6)
	Radiólogo 2	75 (67 - 81)	78 (73 - 83)	77 (73 - 81)	3,4 (2,7 - 4,4)	0,3 (0,2 - 0,4)

Abreviaturas: IC=Intervalo de confianza; LR+= razón de verosimilitud positiva; LR-= razón de verosimilitud negativa; EAP=edema agudo de pulmón; SDRA=Síndrome del distrés respiratorio agudo.

Al comparar las propuestas diagnósticas de normalidad emitidas por los distintos observadores (I1, I2, R1 y R2) con los diagnósticos anatomopatológicos de normalidad (115 casos, el 27 % de las autopsias), se obtuvieron los siguientes resultados: sensibilidad (IC 95 %) entre 30 % (22-38 %) y 46 % (37-55 %), especificidad (IC 95 %) entre 95 % (92-97 %) y 100 % (98-100 %), valor predictivo positivo (IC 95 %) entre 79 % (68-87 %) y 97 % (85-99 %), valor predictivo negativo (IC 95 %) entre 79 % (74-82 %) y 82 % (78-86 %), exactitud (IC 95 %) entre 81 % (76-84 %) y 82 % (78-85 %), LR+ (IC 95 %) entre 9,1 y 90,7 y LR- (IC 95 %) entre 0,5 y 0,7.

Cuando se compararon las propuestas diagnósticas de edema agudo de pulmón emitidas por los distintos observadores (I1, I2, R1 y R2) con los diagnósticos

anatomopatológicos de edema agudo de pulmón (11 casos, el 3 % de las autopsias), se obtuvieron los siguientes resultados: sensibilidad (IC 95 %) entre 9 % (2-38 %) y 18 % (5-48 %), especificidad (IC 95 %) entre 77 % (73-81 %) y 98 % (96-99 %), valor predictivo positivo (IC 95 %) entre 2 % (0,6-7 %) y 17 % (5-45 %), valor predictivo negativo (IC 95 %) entre 97 % (95-99 %) y 98 % (96-99 %), exactitud (IC 95 %) entre 76 % (72-79 %) y 95 % (93-97 %), LR+ (IC 95 %) entre 0,79 y 7,47 y LR- (IC 95 %) entre 0,8 y 1.

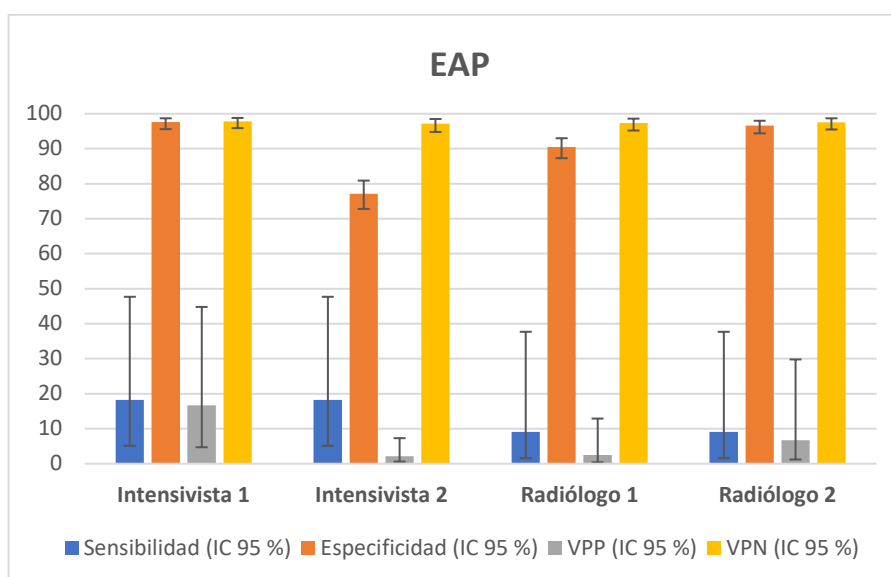


Figura 11. Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de cada lector para el diagnóstico de EAP (IC 95%).

Abreviaturas: EAP=Edema agudo de pulmón; IC=Intervalo de confianza; VPP=valor predictivo positivo; VPN=valor predictivo negativo.

Tras comparar las propuestas diagnósticas de neumonía emitidas por los distintos observadores (I1, I2, R1 y R2) con los diagnósticos anatomopatológicos de neumonía (107 casos, el 25 % de las autopsias), se obtuvieron los siguientes resultados: sensibilidad (IC 95 %) entre 12 % (7-20 %) y 32 % (24-41 %), especificidad (IC 95 %)

RESULTADOS

entre 90 % (87-93 %) y 92 % (88-95 %), valor predictivo positivo (IC 95 %) entre 34 % (21-50 %) y 56 % (43-67 %), valor predictivo negativo (IC 95 %) entre 75 % (71-80 %) y 80 % (75-84 %), exactitud (IC 95 %) entre 72 % (67-76 %) y 76 % (72-80 %), LR+ (IC 95 %) entre 1,5 y 3,7 y LR- (IC 95 %) entre 0,7 y 0,9.

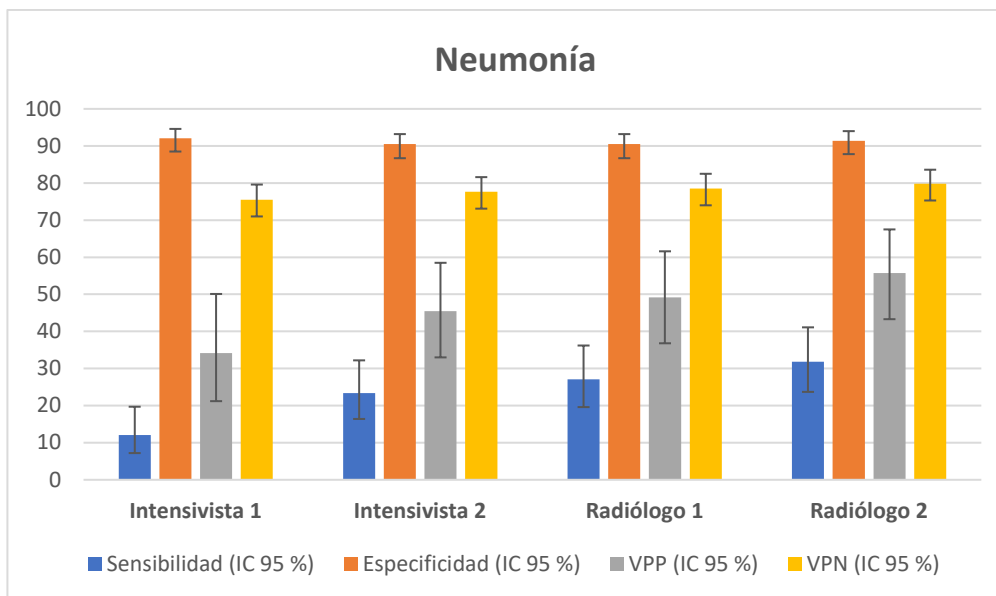


Figura 12. Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de cada lector para el diagnóstico de neumonía (IC 95%).

Abreviaturas: IC=Intervalo de confianza; VPP=valor predictivo positivo; VPN=valor predictivo negativo.

Al comparar las propuestas diagnósticas de SDRA emitidas por los distintos observadores (I1, I2, R1 y R2) con los diagnósticos anatomopatológicos de SDRA (144 casos, el 34 % de las autopsias), se obtuvieron los siguientes resultados: sensibilidad (IC 95 %) entre 49 % (41-57 %) y 87 % (80-91 %), especificidad (IC 95 %) entre 48 % (42-54 %) y 87 % (83-91 %), valor predictivo positivo (IC 95 %) entre 46 % (40-52 %) y 67 % (57-75 %), valor predictivo negativo (IC 95 %) entre 77 % (72-81 %) y 87 % (81-92

%), exactitud (IC 95 %) entre 61 % (56-66 %) y 77 % (73-81 %), LR+ (IC 95 %) entre 1,6 y 3,8, y LR- (IC 95 %) entre 0,2 y 0,5.

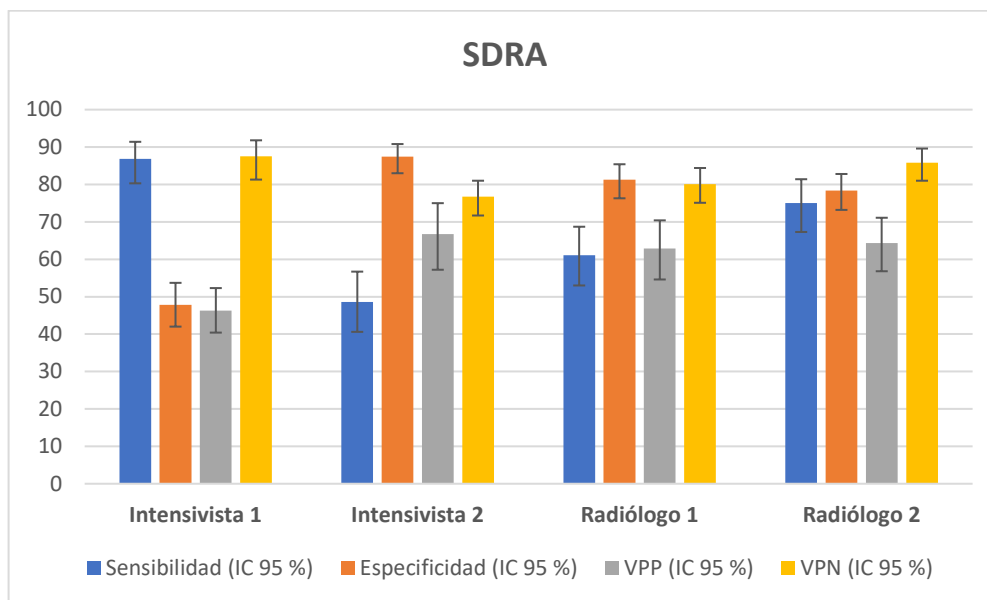


Figura 13. Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de cada lector para el diagnóstico de SDRA (IC 95%).

Abreviaturas: SDRA=Síndrome del distrés respiratorio agudo; IC=Intervalo de confianza; VPP=Valor predictivo positivo; VPN=Valor predictivo negativo.

La sensibilidad global entre los observadores para detectar ausencia de patología (IC 95 %) fue del 40 % (33-48 %), con una especificidad global del 97 % (95-98 %).

La sensibilidad global entre los observadores para el diagnóstico de neumonía (IC 95 %) fue del 24 % (18-30 %), con una especificidad global del 97 % (95-98 %).

La sensibilidad para detectar ausencia de patología y establecer el diagnóstico de neumonía fue mayor entre los radiólogos ($p < 0,05$).

RESULTADOS

Finalmente, la sensibilidad global entre los observadores para el diagnóstico de SDRA (IC 95%) fue del 68 % (62-73 %), con una especificidad global del 74 % (70-77 %), con lo cual se observó una especificidad mayor entre los radiólogos ($p < 0,05$).

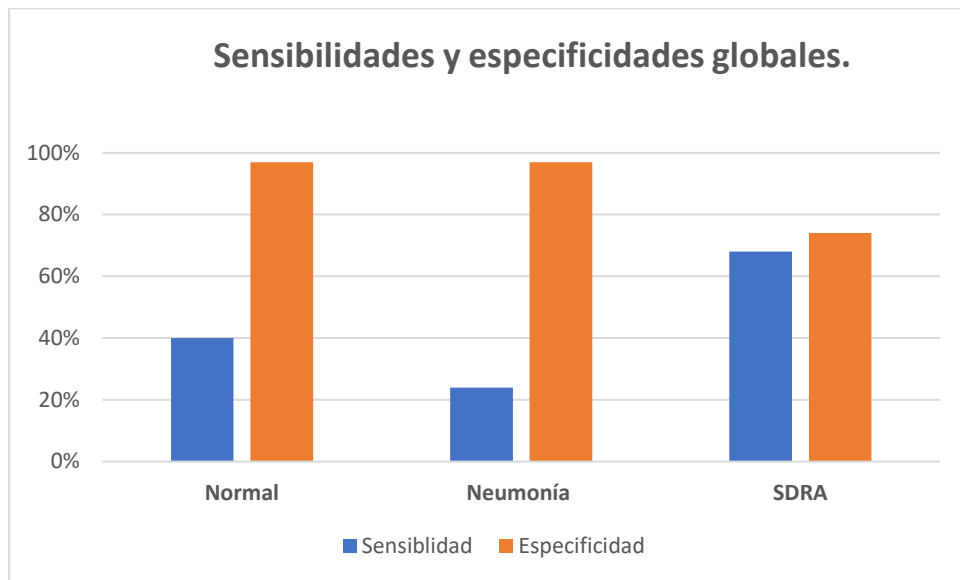


Figura 14. Sensibilidades y especificidades globales en el diagnóstico de normalidad, neumonía y SDRA.

DISCUSIÓN

El estudio realizado consta de dos partes. La primera evalúa el grado de variabilidad interobservador existente entre radiólogos e intensivistas en la interpretación de las Rx simples de tórax de los pacientes de la UCI. La segunda parte compara los resultados de las Rx simples de tórax con la anatomía patológica como estándar de referencia.

5.1 VARIABILIDAD INTEROBSERVADOR

Se trata del primer estudio que evalúa el grado de variabilidad interobservador en la lectura de las Rx de tórax que incluye las principales patologías que se presentan en los pacientes de la UCI, y no solo una patología en concreto; además, compara los resultados de las lecturas radiológicas de los distintos observadores con los anatomopatológicos.

El resultado principal de la primera parte de nuestro estudio mostró que la proporción de acuerdos entre pares de observadores (P_O) y el grado de acuerdo interobservador (utilizando el índice Kappa) en la lectura de las Rx simples fueron más elevados entre los radiólogos que entre los intensivistas en todas las categorías analizadas.

El estudio muestra que el grado de acuerdo interobservador entre los radiólogos fue bueno para definir el patrón radiológico ($K = 0,73$), para valorar el número de cuadrantes afectados ($K = 0,63$) y para establecer una propuesta diagnóstica ($K = 0,66$). Sin embargo, el grado de acuerdo interobservador entre los intensivistas fue bajo para definir el patrón radiológico ($K = 0,30$), para valorar el número de cuadrantes afectados ($K = 0,30$) y para establecer una propuesta diagnóstica ($K = 0,21$).

DISCUSIÓN

La variabilidad interobservador en la lectura de las Rx simples de tórax es un hecho conocido que reduce la fiabilidad de los informes radiológicos (174, 173, 207). Aunque es frecuente que se produzcan desacuerdos en la lectura de las Rx de tórax por distintos observadores incluso utilizando descriptores estandarizados, es importante intentar reducirlos al mínimo posible (176, 208).

La existencia de desacuerdos en la lectura de las Rx simples de tórax no resulta sorprendente, ya que el proceso de interpretación de estas es un proceso complejo que depende tanto de los parámetros de calidad de las imágenes obtenidas como de la percepción y la capacidad de juicio de los lectores (176).

Estimar apropiadamente el grado de acuerdo entre observadores es importante para determinar la utilidad de una prueba, y puede revelar las fortalezas y exponer las limitaciones de una prueba que no hayan sido evidentes mediante los estudios convencionales de precisión diagnóstica (186).

La variabilidad interobservador en la lectura de las Rx simples de tórax ha sido descrita en varias entidades patológicas como nódulos pulmonares (177), tuberculosis (178), neumoconiosis (179), neumonía (146,180-182), cardiomegalia y edema intersticial (183), enfermedades intersticiales pulmonares primarias (184), hipertensión venosa pulmonar (185), embolismo pulmonar (186) y SDRA (90-92).

En el análisis de 377 Rx de tórax realizado por tres radiólogos (dos de ellos con amplia experiencia y uno de ellos en formación) para la detección de tuberculosis en la población inmigrante en Suiza, Zellweger et al. encontraron un grado moderado de acuerdo global interobservador ($K = 0,53$), con un grado muy bueno de acuerdo ($K = 0,81$) entre los observadores con mayor experiencia (178).

En un estudio realizado por Singh et al. para analizar la variabilidad interobservador entre nueve radiólogos que intervinieron en la lectura retrospectiva de 100 Rx de tórax seleccionadas al azar, procedentes de un programa de cribado de cáncer pulmonar primario, encontraron un grado bajo de acuerdo interobservador ($K = 0,38$) en la detección de lesiones nodulares no calcificadas, aunque el grado de acuerdo interobservador obtenido en los casos de malignidad demostrada fue bueno (177).

En la descripción de los signos de hipertensión venosa pulmonar en 171 Rx de tórax elegidas aleatoriamente y revisadas por dos residentes y dos especialistas en radiología con experiencia, Norgaard et al. describen un grado de acuerdo moderado interobservador ($K = 0,51-0,56$) en el borramiento perivascular, en las opacidades perihiliares y en el derrame pleural, y un grado de acuerdo bajo ($K = 0,31-0,38$) en la redistribución vascular y en las líneas B de Kerley (185). Sverzellati et al. evaluaron el grado de acuerdo interobservador en la interpretación de 300 Rx simples de tórax de pacientes con sospecha de embolismo pulmonar, y encontraron que el grado global de acuerdo interobservador en la exclusión de los derrames pleurales y las anomalías parenquimatosas pulmonares era bueno ($K = 0,6$) entre los radiólogos con mayor experiencia y bajo ($K = 0,28$) entre los de menor experiencia. Sin embargo, el grado de acuerdo fue bajo ($K = 0,24$) en la categorización de los hallazgos de las Rx de tórax como consistentes o no con el diagnóstico de embolismo pulmonar, independientemente de la experiencia de los observadores (186).

En 2004, Hopstaken et al. valoraron el grado de variabilidad interobservador en la interpretación de 243 Rx de tórax de individuos con infección del tracto respiratorio inferior adquirida en la comunidad, y encontraron un grado de acuerdo moderado ($K = 0,53$) entre los observadores (182). Al analizar 319 Rx de tórax de pacientes con infección del tracto respiratorio inferior adquirida en la comunidad, Melbye et al.

DISCUSIÓN

encontraron un grado moderado de acuerdo interobservador ($K = 0,56$) entre radiólogos especialistas, superior al obtenido por médicos residentes en radiología ($K = 0,36$) (180).

También se han realizado estudios para valorar la variabilidad interobservador en la interpretación de las Rx simples de tórax de los pacientes con SDRA. El estudio de Beards et al. examinó la variación interobservador entre dos anestesiistas, dos radiólogos y dos intensivistas que habían catalogado de forma ciega 100 Rx de tórax procedentes de pacientes con SDRA, y mostró un grado muy bueno de acuerdo interobservador ($K = 0,97$) entre los radiólogos, moderado ($K = 0,37-0,42$) entre los anestesiistas y los radiólogos, bajo entre los anestesiistas ($K = 0,34$) e insignificante ($K = 0,05$) entre los intensivistas. Beards et al. concluyen que los resultados del estudio indican que las Rx simples de tórax en el contexto del ALI-SDRA son mejor valoradas por los radiólogos y que sería aceptable disponer de informes de estos (91).

Rubinfeld et al. publicaron en 1999 un estudio en el que habían participado 21 expertos, seleccionados entre los asistentes al Taller de Ventilación Mecánica de Toronto de 1997 y miembros de la Red del SDRA del Instituto Nacional de Salud, para analizar 28 Rx simples de tórax elegidas al azar de pacientes críticos hipoxémicos ($PaO_2/FIO_2 < 300$) y decidir si las Rx cumplían los criterios de la AECC para ALI-SDRA. El grado de acuerdo entre los observadores fue moderado ($K = 0,55$) (92). Tras revisar 778 RTP de 99 pacientes críticos procedentes de siete hospitales de Toronto (Canadá) por ocho intensivistas y un radiólogo, Meade et al. encontraron un grado moderado de acuerdo interobservador ($K = 0,38$ a $0,55$) entre los exploradores que no habían recibido entrenamiento específico previo en la lectura de placas de pacientes con SDRA, y un grado bueno ($K = 0,72$ a $0,88$) entre los exploradores que sí lo habían recibido (92). Sin embargo, el estudio de Peng et al., que evalúa el grado de acuerdo

interobservador en la lectura de Rx simples de tórax en pacientes con SDRA entre 286 intensivistas, encontró un grado bajo de acuerdo entre observadores sin mejoría tras un periodo de entrenamiento (93).

Los estudios anteriormente descritos ponen de manifiesto la variabilidad de acuerdo existente entre observadores en la lectura de las Rx simples de tórax en las distintas entidades patológicas evaluadas con grados de acuerdo interobservador generalmente más elevados en los radiólogos y en los exploradores con mayor experiencia.

Los resultados concuerdan con los de nuestro estudio, que muestra unos grados de acuerdo interobservador más elevados entre los radiólogos en todas las categorías analizadas. Nuestros datos apoyan la idea de que los distintos patrones radiológicos, el número de cuadrantes pulmonares afectados y los diagnósticos propuestos tras la lectura de las Rx simples de tórax de los pacientes de la UCI son consistentemente mejor valorados por los radiólogos que por los intensivistas.

Aunque la reproducibilidad no implica precisión y la identificación de hallazgos específicos no necesariamente conduce a un mejor manejo clínico de los pacientes, la explicación más plausible es que, lógicamente, el grado de entrenamiento y experiencia en la lectura de las Rx simples de tórax es mayor en los radiólogos que en los intensivistas. Queda por resolver si las diferencias de acuerdo observadas en la lectura de las Rx simples entre radiólogos e intensivistas se reflejan en el manejo clínico y en la evolución de los pacientes de las UCI. Es probable que las diferencias en la interpretación de las Rx simples de tórax tengan un efecto limitado en la práctica clínica, ya que, en la toma de decisiones que afectan a los pacientes de las UCI, se

DISCUSIÓN

tienen en cuenta además otros elementos como la historia clínica, la exploración física, los datos de laboratorio y otras pruebas complementarias.

5.2 PRECISIÓN DE LA RX SIMPLE DE TÓRAX

La segunda parte del estudio compara los resultados de las Rx simples de tórax con los de la anatomía patológica utilizando como criterio diagnóstico de referencia los hallazgos *post mortem*.

Los diagnósticos anatomopatológicos más frecuentes de los 307 casos que presentaron patología pulmonar fueron el SDRA (el 47 %) y la neumonía (el 35 %), los cuales representaban el 82 % del total. El diagnóstico anatomopatológico de EAP se obtuvo solamente en el 4 %, y no hubo resultados histológicos de atelectasias.

La ausencia de diagnósticos de atelectasias en los resultados microscópicos de las autopsias se debe a que, al extraer los pulmones del tórax e insuflarlos con formalina al 10 % con una presión de 35 cm de H₂O antes de fijarlos en bloque con formalina al 10 %, se causa una reexpansión de las áreas colapsadas. Este fenómeno ya ha sido descrito previamente por Thille et al. (213).

El hallazgo principal de la segunda parte del estudio es que la precisión de las Rx simples de tórax realizadas a los pacientes de la UCI para los diagnósticos de EAP, neumonía y SDRA es baja cuando es comparada con los resultados de la anatomía patológica.

Al no existir estudios previos en la literatura que comparen los resultados de las Rx simple de tórax en las UCI con los resultados anatomopatológicos, hemos contrastado los resultados de nuestro estudio con los de otros autores que, además de

haber realizado Rx simples de tórax en las UCI, han añadido criterios clínicos y los han correlacionado con la anatomía patológica.

Existen escasos estudios que hayan valorado los criterios clínicos y radiológicos de neumonía y SDRA en los pacientes fallecidos en la UCI con los resultados anatomopatológicos, y no hemos encontrado ninguno que haya correlacionado los criterios clínicos y radiológicos de EAP con la anatomía patológica.

Nuestro estudio muestra una limitada sensibilidad de la Rx simple de tórax en los pacientes de la UCI para el diagnóstico de EAP con valores de sensibilidad y VPP menores del 20 % en todos los lectores, lo que sugiere una probabilidad significativa de diagnósticos incorrectos asociados a esta prueba en ausencia de otros parámetros clínicos.

Los estudios que han comparado los criterios clínicos y radiológicos de neumonía en los pacientes fallecidos en la UCI con los resultados anatomopatológicos han sido realizados por Andrews et al., Wunderink et al., Torres et al., Fàbregas et al. y Tejerina et al. (202,209-212).

En el estudio prospectivo de Andrews et al., que incluye a 24 pacientes con daño pulmonar difuso agudo para evaluar la fiabilidad de los hallazgos comúnmente utilizados para el diagnóstico de neumonía (fiebre $> 38,3^{\circ}$, leucocitosis $> 10.000 \text{ mm}^3$, leucopenia $< 5.000 \text{ mm}^3$, presencia de bacterias patógenas en las secreciones, respuesta a antibioticoterapia y anomalías en la Rx de tórax) con los hallazgos obtenidos en las autopsias, encontraron un 58 % de neumonías demostradas histológicamente ($n = 24$), de las cuales un 36 % no habían sido diagnosticadas previamente, mientras que un 20 % de los pacientes con el diagnóstico *pre mortem* de neumonía no la presentaban en los

DISCUSIÓN

estudios anatomopatológicos, con lo que se obtiene una sensibilidad del 64 % y una especificidad del 80 % (209).

En el estudio retrospectivo de Wunderink et al., que incluyó a 69 pacientes fallecidos en la UCI durante un periodo de tres años, los cuales habían recibido al menos doce horas de ventilación mecánica antes del fallecimiento y tenían al menos dos Rx de tórax durante el periodo de ventilación mecánica, a los que se les realizó la autopsia, encontraron que solo un 43 % de los pacientes que cumplían los criterios diagnósticos de neumonía (fiebre, leucocitosis, patógenos presentes en los cultivos de esputo o presencia de infiltrados en la Rx de tórax) presentaban este diagnóstico en las autopsias, y un 28 % de los pacientes sin el diagnóstico *pre mortem* de neumonía lo presentaban en el estudio histológico *post mortem* (210).

Para evaluar la precisión de los parámetros clínicos para el diagnóstico de neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVVP), así como el valor diagnóstico de varias técnicas invasivas como el cepillado bronquial protegido (CBP), el lavado broncoalveolar (LBA), el aspirado bronquial por broncoscopia de fibra óptica y la aspiración pulmonar percutánea con aguja, Torres et al. estudiaron a 30 pacientes con ventilación mecánica que habían fallecido en la UCI y compararon los resultados de los criterios clínicos de neumonía y de las técnicas citadas con la histopatología de las biopsias pulmonares obtenidas inmediatamente *post mortem*, que fueron utilizadas como prueba de referencia (211).

Para el análisis de los parámetros de neumonía Torres et al. utilizan los criterios de Johanson (fiebre $> 38,3^{\circ}$, leucocitosis $> 12.000 \text{ mm}^3$, infiltrados de nueva aparición o progresivos en las Rx de tórax y presencia de secreciones purulentas) (137) y encuentran que de los 30 pacientes con criterios clínicos de neumonía, solo 18 tenían

evidencia histológica de ella, y que un total de siete pacientes presentaban falsos positivos en las Rx de tórax (hemorragia alveolar, fibrosis pulmonar, atelectasia o daño alveolar). Observaron, además, que la combinación de parámetros que aportaba un mayor rendimiento diagnóstico era la constituida por presencia de secreciones purulentas, leucocitosis e infiltrados en las Rx de tórax, con una sensibilidad del 70 % y una especificidad del 45 % (211).

Fàbregas et al. realizaron un estudio para evaluar la precisión diagnóstica de los diferentes criterios clínicos y el impacto de las pruebas microbiológicas en las NAVP de 25 pacientes fallecidos en la UCI a los que se les habían tomado múltiples biopsias pulmonares bilaterales (16 por paciente) inmediatamente tras el fallecimiento para su estudio histológico y cultivo microbiológico (212). Los autores comparan los resultados de los criterios clínicos de neumonía y de las pruebas microbiológicas *pre mortem* con la histopatología y el cultivo microbiológico obtenidos inmediatamente *post mortem*, que fueron utilizados como prueba de referencia, y encuentran una sensibilidad del 69 % y una especificidad del 75 % utilizando los criterios de Johanson (136), y una sensibilidad del 77 % con una especificidad del 42 % utilizando los criterios CPIS, con una puntuación mayor que 6 recomendada por Pugin et al. (137), con lo que concluyen que los criterios clínicos de NAVM tienen una precisión diagnóstica razonable y que los CPIS no son superiores a los criterios clínicos convencionales.

Sin embargo, el estudio realizado por Tejerina et al. en el Hospital Universitario de Getafe, que valora la precisión de tres definiciones clínicas de NAVM (definición *laxa*, definición *rigurosa* y CPIS), encuentra que la precisión de las tres definiciones clínicas es baja cuando se comparan con los resultados de los hallazgos de las autopsias como prueba de referencia estándar (202). La definición *laxa* incluye infiltrados en las Rx de tórax (unilobar, unilateral o bilateral) y dos de los siguientes tres hallazgos:

DISCUSIÓN

temperatura $> 38^{\circ}$ o $< 35,5^{\circ}$, recuento leucocitario $> 10.000 \text{ mm}^3$ o $< 4.000 \text{ mm}^3$ y secreciones respiratorias purulentas.

La definición *rigurosa* incluye infiltrados en las Rx de tórax (unilobar, unilateral o bilateral) y los siguientes tres hallazgos: temperatura $> 38^{\circ}$ o $< 35,5^{\circ}$, recuento leucocitario $> 10.000 \text{ mm}^3$ o $< 4.000 \text{ mm}^3$ y secreciones respiratorias purulentas.

En la definición clínica CPIS (Modified Clinical Pulmonary Infection Score), cada paciente recibe una puntuación basada en un algoritmo que valora la temperatura, la presencia de secreciones respiratorias purulentas, la razón $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ y los hallazgos en las Rx de tórax, considerando que una puntuación mayor a 6 es compatible con el diagnóstico clínico de neumonía (138).

Tejerina et al. obtienen unas sensibilidades de 65 %, 15,5 % y 46 % y unas especificidades de 36 %, 91 % y 60 % con las definiciones *laxa/rigurosa/CPIS* de las NAVM cuando son comparadas con los resultados de las autopsias.

Cuando el diagnóstico clínico de NAVM se realiza en las setenta y dos horas previas al fallecimiento, obtienen unas sensibilidades de 39 %, 5 % y 25 % y unas especificidades de 69 %, 96 % y 77 % con las definiciones *laxa/rigurosa/CPIS* de NAVM cuando son comparadas con los resultados de las autopsias (202).

Por lo tanto, Tejerina et al. consideran que existe un grado bajo de acuerdo entre los hallazgos histológicos *post mortem* con los criterios clínicos diagnósticos *pre mortem* de NAVM aplicando las tres definiciones (*laxa/rigurosa/CPIS*), y concluyen que es necesario disponer de parámetros más precisos para el diagnóstico de las NAVM para los clínicos y los investigadores (202).

Nuestro estudio muestra una limitada sensibilidad de la Rx simple de tórax en pacientes de la UCI para el diagnóstico de neumonía con unos valores de sensibilidad

menores del 35 % en todos los lectores (sensibilidad global del 24 %) y VPP menores del 60 % en todos los lectores, lo que sugiere una probabilidad significativa de diagnósticos incorrectos asociados exclusivamente con esta prueba en ausencia de otros parámetros clínicos.

Las LR+ entre 1,5 y 3,7 para el diagnóstico de neumonía obtenidas en nuestro estudio por los distintos lectores producirían un cambio insignificante/pequeño en la probabilidad pretest de neumonía.

Los valores de sensibilidad para el diagnóstico de neumonía de las Rx de tórax en la UCI obtenidos en nuestro estudio son inferiores a los resultados obtenidos por todos los autores que incluyeron criterios clínicos y radiológicos (Andrews et al., Torres et al., Wunderink et al., Fàbregas et al. y Tejerina et al. Tabla 21), independientemente de los diferentes criterios clínicos utilizados por estos, lo que indicaría la necesidad de continuar utilizando los criterios clínicos y radiológicos hasta que se encuentren parámetros diagnósticos más precisos.

Tabla 21. Comparación de los criterios clínicos con los criterios radiológicos en el diagnóstico de las neumonías.

	Sensibilidad	Especificidad
Criterios clínicos de neumonía		
Andrews et al. 1981.	64%	80%
Wunderink et al. 1992.	54%	62%
Torres et al. 1994. (Johanson)	70%	45%
Fabregas et al. 1999 (Johanson)	69%	75%
Fabregas et al. 1999. (CPIS)	77%	42%
Tejerina et al. 2010. (CPIS)	46%	60%
Criterios radiológicos de neumonía		
Intensivista 1	12%	92%
Intensivista 2	23%	90%
Radiólogo 1	27%	90%
Radiólogo 2	32%	91%
Global	24%	91%

DISCUSIÓN

Sin embargo, en nuestro estudio, la especificidad global para el diagnóstico de neumonía fue del 91 %, superior a la de los autores que incluyeron criterios clínicos y radiológicos, que obtuvieron especificidades que oscilaron entre el 42 % y el 80 %.

Los estudios que comparan los criterios clínicos de SDRA en pacientes fallecidos en la UCI con los resultados anatomopatológicos han sido realizados por Esteban et al., Thille et al. y Ferguson et al. (67,80,213) (tabla 22).

El estudio retrospectivo de Esteban et al. incluye a todos los pacientes fallecidos en la UCI del Hospital de Getafe desde 1991 hasta 2002 cuyos familiares consintieron la realización de las autopsias. De los 382 pacientes incluidos en el estudio, 127 (el 33 %) cumplían los criterios clínicos de SDRA según la definición de la AECC. Esteban et al. valoraron la precisión de los criterios clínicos de SDRA de la AECC para identificar a los pacientes con DAD en las autopsias, y obtuvieron una sensibilidad del 75 % (IC 95 % entre 66-82 %), una especificidad del 84% (IC 95 % entre 79-88 %), una LR+ de 4,7 (IC 95 % entre 3,5-6,3) y una LR- de 0,3 (IC 95 % (entre 0,2-0,4).

La precisión diagnóstica de tres definiciones de SDRA (AECC, Lung Injury Score y Delphi) fue valorada por Ferguson et al. utilizando la anatomía patológica como estándar de referencia en un estudio que incluyó a 186 pacientes del Hospital Universitario de Getafe, durante los años 1995-2001, ventilados mecánicamente y a los que posteriormente se les realizó la autopsia. Ferguson et al. obtuvieron unas sensibilidades del 83 %, 74 % y 69 % con unas especificidades del 51 %, 77 % y 82 % en las definiciones de SDRA anteriormente mencionadas (213).

Por otra parte, Thille et al. valoraron la precisión de los criterios clínicos de SDRA utilizando la definición de Berlín para identificar a los pacientes con DAD en las autopsias realizadas a los pacientes fallecidos en la UCI del Hospital de Getafe desde

1991 hasta 2010. De los 712 pacientes incluidos en el estudio, 356 cumplían los criterios clínicos de SDRA según la definición de Berlín. El estudio de Thille et al. mostró una sensibilidad del 89 %, una especificidad del 84 %, una LR+ de 4,7 y una LR- de 0,3.

Tabla 22. Comparación de los criterios clínicos con los criterios radiológicos en el diagnóstico del SDRA.

		Sensibilidad	Especificidad
Criterios clínicos de SDRA	Esteban et al. 2004. (AECC)	75%	84%
	Ferguson et al. 2005. (AECC)	83%	51%
	Ferguson et al. 2005. (LIS)	74%	77%
	Ferguson et al. 2005. (Delphi)	69%	82%
	Thille et al. 2013. (Berlín)	89%	63%
Criterios radiológicos	Intensivista 1	87%	48%
	Intensivista 2	49%	88%
	Radiólogo 1	61%	81%
	Radiólogo 2	75%	78%
	Global	68%	74%

En nuestro estudio el VPP (IC 95 %) obtenido por los distintos exploradores para el diagnóstico de SDRA osciló entre el 46 % (40-52 %) y el 67 % (57-75 %), con una sensibilidad global del 68 % (62-73%) y una especificidad global del 74 % (70-77%).

Los valores de sensibilidad no superiores al 75 % en tres de los exploradores (Intensivista 2, Radiólogo 1 y Radiólogo 2), con unas LR+ entre 3,27 y 3,48, producirían un cambio pequeño en la probabilidad pretest de SDRA.

Uno de los exploradores (Intensivista 1) obtuvo una sensibilidad del 87 %, pero con una especificidad del 48 % y una LR+ de 1,66, que resultó inferior a la del resto de los exploradores y produciría un cambio insignificante en la probabilidad pretest de SDRA.

DISCUSIÓN

Las LR+ entre 1,7 y 3,9 obtenidas en nuestro estudio por los distintos lectores para el diagnóstico del SDRA producirían un cambio insignificante o pequeño en la probabilidad pretest.

Aunque los resultados de sensibilidad y VPP para el diagnóstico del SDRA de nuestro estudio son superiores a los obtenidos para el diagnóstico de EAP y neumonía, siguen siendo inferiores a los de los estudios de Esteban et al., Thille et al. y Ferguson et al., que aplican los criterios clínicos, lo que indicaría (al igual que en el caso de las neumonías) la necesidad de continuar utilizando los criterios clínicos de SDRA en las UCI hasta encontrar parámetros diagnósticos más precisos.

5.3 FORTALEZAS DEL ESTUDIO

Este estudio presenta varias fortalezas que refuerzan la consistencia de los resultados obtenidos.

1. El amplio tamaño de la muestra, que incluye a todos los pacientes fallecidos en la UCI del Hospital de Getafe tras haber obtenido el consentimiento informado de los familiares para la realización de las autopsias durante un periodo de veintidós años, probablemente constituye una de las mayores fortalezas del estudio.
2. La inclusión de todos los pacientes fallecidos en la UCI, independientemente de las causas que hubiesen motivado el ingreso, nos aproxima a lo que sería una muestra real de la población de la UCI.
3. La aplicación de un estricto protocolo predefinido para realizar los exámenes anatomopatológicos, ya utilizado en varios estudios previos realizados en nuestro centro con la participación tanto de radiólogos como de intensivistas, y la cuidadosa técnica de

enmascaramiento de las Rx y de los resultados de las lecturas entre los observadores constituyen otras de las fortalezas de este estudio.

5.4 LIMITACIONES DEL ESTUDIO

El estudio presenta una serie de limitaciones que deben ser señaladas.

1. Se trata de un estudio retrospectivo que incluye RTP realizadas con distintas técnicas a lo largo del tiempo. Este hecho, además de las limitaciones técnicas propias de las RTP realizadas a pie de cama en la UCI y la ausencia de Rx laterales, ha podido dificultar la interpretación por los observadores y disminuir la precisión diagnóstica.
2. El no haber dispuesto de la información clínica de los pacientes ni de las Rx previas para su comparación pudo haber influido en la interpretación de los hallazgos radiológicos.
3. Los datos clínicos de los pacientes podrían haber mejorado la precisión de la interpretación de las RTP, aunque probablemente habrían conseguido que el lector obtuviese ideas preconcebidas sobre los resultados que podrían haber sesgado la interpretación radiológica.
4. Unas sesiones previas de entrenamiento a los lectores podrían haber estandarizado el proceso de revisión de las RTP e incrementado el grado de acuerdo interobservador. Sin embargo, esa falta de entrenamiento en nuestro estudio probablemente nos acerca más al verdadero grado de acuerdo interobservador que se produciría en la práctica clínica diaria.

CONCLUSIONES

1. Se trata del primer estudio que evalúa el grado de variabilidad interobservador y la precisión de la radiología portátil en las principales patologías que se presentan en los pacientes de la UCI con los resultados de las autopsias.

1A: El grado de acuerdo interobservador en la lectura de las radiografías portátiles de tórax de la UCI fue más elevado entre los radiólogos que entre los radiólogos que entre los intensivistas en todas las categorías analizadas.

1B: El grado de acuerdo interobservador entre los radiólogos fue bueno para definir el patrón radiológico, valorar el número de cuadrantes afectados y establecer una propuesta diagnóstica.

1C: El grado de acuerdo interobservador entre los intensivistas fue bajo para definir el patrón radiológico, valorar el número de cuadrantes afectados y establecer una propuesta diagnóstica.

1D: Las diferencias de acuerdo encontradas entre los intensivistas y los radiólogos podrían tener implicaciones en los estudios que incorporan hallazgos radiológicos en sus definiciones.

1E: La precisión de la radiología portátil realizada a los pacientes de la UCI para detectar alteraciones pulmonares consistentes con edema agudo de pulmón, neumonía y síndrome de distrés respiratorio agudo es limitada cuando se compara con los resultados de la anatomía patológica.

1F: La precisión de la radiología portátil en pacientes de la UCI para el diagnóstico de edema agudo de pulmón y neumonía es baja, y sugiere una probabilidad significativa de diagnósticos incorrectos asociados exclusivamente a esta prueba en ausencia de otros parámetros clínicos.

CONCLUSIONES

1G: La precisión de la radiología portátil de tórax en pacientes de la UCI para el diagnóstico de síndrome del distrés respiratorio agudo es moderada, aunque los resultados son inferiores a los obtenidos cuando se utilizan los criterios clínicos.

2. Queda por resolver si las diferencias de acuerdo observadas encontradas entre los intensivistas y los radiólogos presentan traducción en el manejo clínico y en la evolución de los pacientes de las UCI.

3. Las limitaciones de la radiología portátil de tórax en los pacientes de la UCI sugiere la necesidad de seguir utilizando los criterios clínicos para establecer los diagnósticos de edema agudo de pulmón, neumonía y síndrome del distrés respiratorio agudo hasta que se encuentren parámetros diagnósticos más precisos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rubinowitz AN, Siegel MD, Tocino I. Thoracic Imaging in the ICU. *Crit Care Clin.* 2007;23:539-573.
2. Galimany Masclans J, Olalla RB, Carlos J, Canadell P. La radiografía de tórax en la unidad de cuidados intensivos. *Imagen Diagn.* 2013;4(1):13-19.
3. Raouf S, Feigin D, Sung A, Raouf S, Irugulpati L, Rosenow EC. Interpretation of plain chest roentgenogram. *Chest.* 2012;141(2):545-558.
4. Hill JR, Horner PE, Primack SL. ICU Imaging. *Clin Chest Med.* 2008;29:59-76.
5. Khan AN, Al-Jahdali H, Al-Ghanem S, Gouda A. Reading chest radiographs in the critically ill (Part I): Normal chest radiographic appearance, instrumentation and complications from instrumentation. *Ann Thorac Med.* 2009;4(2):75-87.
6. Schaefer-Prokop C, Neitzel U, Venema HW, Uffmann M, Prokop M. Digital chest radiography: an update on modern technology, dose containment and control of image quality. *Eur Radiol.* 2008;18:1818-1830.
7. Murphey MD, Huang HK, Siegel EL, Hillman BJ. Clinical experience in the use of photostimulable phosphor radiographic systems. *Invest Radiol.* 1991;26(6):590-597.
8. Maguire WM, Herman PG, Khan A, Simon-Gabor M, Cruz V, Eacobacci TM. Interobserver agreement using computed radiography in the adult intensive care unit. *Acad Radiol.* 1994;1:10-14.

BIBLIOGRAFÍA

9. Schaefer CM, Greene R, Hall DA et al. Mediastinal abnormalities: detection with storage phosphor radiography. *Radiology*. 1991;178:169-173.
10. Schaefer CM, Greene R, Oestmann JW, Hall DA, Llewellyn HJ, McCarthy KA, Pile-Spellman ER RJ. Digital storage phosphor imaging versus conventional film radiography in CT-documented chest disease. *Radiol*. 1990;174(1):207-210.
11. Buckley KM, Schaefer CM, Greene R, Agatston S, Fay J, Llewellyn HJ, Mrose HE RJ. Detection of bullous lung disease: conventional radiography vs digital storage phosphor radiography. *AJR Am J Roentgenol*. 1991;156(3):467-470.
12. Oestmann JW, Greene R, Rubens JR, Pile-Spellman E, Hall D, Robertson C, Llewellyn HJ, McCarthy KA, Potsaid WG. High frequency edge enhancement in the detection of fine pulmonary lines. Parity between storage phosphor digital images and conventional chest radiography. *Invest Radiol*. 1989;24(9):643-646.
13. Amorosa JK, Bramwit MP, Mohammed TL, Reddy GP, Brown K, Dyer DS, Heitkamp DE, Jeudy J, Kirsch J, MacMahon H, Ravenel JG, Saleh AG SR. ACR appropriateness criteria routine chest radiographs in intensive care unit patients. *J Am Coll Radiol*. 2013;10(3):170-174.
14. Oba Y, Zaza T. Abandoning Daily Routine Chest Radiography in the Intensive Care Unit: Meta-Analysis 1. *Radiology*. 2010;255(2):386-395.

15. Ganapathy A, Adhikari NK, Spiegelman J, Scales DC. Routine chest x-rays in intensive care units: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2012;16(2):1-12.
16. Chahine-Malus N, Stewart T, Lapinsky SE, Marras T, Dancey D, Leung R, Mehta S. Utility of routine chest radiographs in a medical-surgical intensive care unit: a quality assurance survey. *Crit Care*. 2001;5:271-275.
17. Henschke C, Yankelevitz DF, Wand A, Davis S, Shiau M. Accuracy and efficacy of chest radiography in the intensive care unit. *Radiol Clin North Am*. 1996;34(1):21-31.
18. Graat ME, Kröner A, Spronk PE, Korevaar JC, Stoker J, Vroom MB, Schultz MJ. Elimination of daily routine chest radiographs in a mixed medical-surgical intensive care unit. *Intensive Care Med*. 2007; 33:639-644.
19. Ketai LH, Lofgren R, Meholik AJ. Principios de radiología torácica. 3.^a ed. Panamericana. 2008:5-26.
20. Henschke CI, Pasternack GS, Schroeder S, Hart KK, Herman PG. Bedside chest radiography: diagnostic efficacy. *Radiology*. 1983;149(1):23-26.
21. Hansell DM, Bankier AA, MacMahon H, McLoud TC, Müller NL, Remy J. Fleischner Society: Glossary of Terms for Thoracic Imaging. 2008;246(3):697-722.

BIBLIOGRAFÍA

22. Müller NL, Colman NC, Fraser P. Signos radiológicos de las enfermedades torácicas. Diagnóstico radiológico de las enfermedades del tórax. 1.^a ed. Elsevier. 2003:70-119.
23. Bentz MR, Primack SL. Intensive Care Unit Imaging. Clin Chest Med. 2015;36:219-234.
24. Eisenhuber E, Schaefer-Prokop CM, Prosch H, Schima W. Bedside Chest Radiography. Respir Care. 2012;57(3):427-443.
25. Cortés Campos A, Martínez Rodríguez M. Manifestaciones radiográficas de las atelectasias pulmonares lobares en la radiografía de tórax y su correlación con la tomografía computarizada. Radiología. 2014;56(3):257-267.
26. Mullett R, Jain A, Kotugodella S, Curtis J. Lobar collapse demystified: the chest radiograph with CT correlation. Postgrad Med J. 2012;88:335-347.
27. Tocino I. Chest imaging in the intensive care unit. Eur J Radiol. 1996;23:46-57.
28. Shevland JE, Hirleman MT, Hoang KA, Kealey GP. Lobar collapse in the surgical intensive care unit. Br J Radiol. 1983;56:531-534.
29. Gale GD, Teasdale SJ, Sanders DE, Bradwell PJ, Russell A, Solaric B, York JE. Pulmonary atelectasis and other respiratory complications after cardiopulmonary bypass and investigation of aetiological factors. Canad Anaesth. Soc. 1979;26:15-21.

30. Duggan M, Kavanagh BP. Atelectasis in the perioperative patient. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2007;20:37-42.
31. Hedenstierna G. Alveolar collapse and closure of airways: regular effects of anaesthesia. *Clin Physiol Func Im.* 2003;23:23-129.
32. Sabaté S, Mazo V, Canet J. Predicting postoperative pulmonary complications: implications for outcomes and costs. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2014;27(2):201-209.
33. Proto A V. Lobar collapse: basic concepts. *Eur J Radiol.* 1996;23:9-22.
34. Gupta P. The Golden S sign. *Radiology.* 2004;233(3):790-791.
35. Woodring JH, Reed JC. Radiographic manifestations of lobar atelectasis. *J Thorac Imaging.* 1996;11(2):109-144.
36. Mintzer RA, Sakowicz BA, Blonder JA. Lobar collapse. Usual and unusual forms. *Chest.* 1988;94(3):615-620.
37. Wagner RB, Johnston MR. Middle lobe syndrome. *Ann Thorac Surg.* 1983;35(6):679-686.
38. Woodring JH, Reed JC. Types and mechanisms of pulmonary atelectasis. *J Thorac Imaging.* 1996;11(2):92-108.
39. Parker MS, Chasen MH, Paul N. Radiologic signs in thoracic imaging: Case-based review and self-assessment module. *Am J Roentgenol.* 2009;192:34-48.

BIBLIOGRAFÍA

40. Stathopoulos GT, Karamessini MT, Sotiriadi AE, Pastromas VG. Rounded atelectasis of the lung. *Respir Med.* 2005;99:615-623.
41. Gispert P, Andreu J, Ferrer M, Ferrer J. Atelectasia redonda del pulmón. Una lesión benigna producida por el amianto. *Med Clin (Barc).* 2005;124(7):256-258.
42. Batra P, Brown K, Hayashi K, Mori M. Rounded Atelectasis. *J Thorac Imaging.* 1996;11(3):187-197.
43. Colmenero Ruiz M, Fernández Modéjar E, García Delgado M, Rojas M, Lozano L, Poyatos ME. Conceptos actuales en la fisiopatología, monitorización y resolución del edema pulmonar. *Med Intensiva.* 2006;30(7):322-330.
44. Schlosshan D, Elliot M. Prognostic indicators in patients presenting with acute cardiogenic pulmonary edema treated with CPAP: it's not the acid that matters, it's back to basics. *Crit Care.* 2010;14(6):1-2.
45. Sweeney RM, McAuley DF, Matthay MA. Acute lung failure. *Semin Respir Crit Care Med.* 2011;32(5):607-625.
46. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, Drazner MH, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: executive summary: A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association task force on practice guidelines. *Circulation.* 2013; 128:1810-1852.

47. Marteles MS, Urrutia A. Formas de presentación de la insuficiencia cardiaca aguda: edema agudo de pulmón y shock cardiogénico. *Med Clin (Barc)*. 2014;142(1): 14-19.
48. Gluecker T, Capasso P, Schnyder P, Gudinchet F, Schaller MD, Revelly JP, Chiolero R, Vock P, Wicky S. Clinical and radiologic features of pulmonary edema. *Radiographics*. 1999;19:1507-1531.
49. Staub NC. New concepts about the pathophysiology of pulmonary edema. *J Thorac Imaging*. 1988;3(3):8-14.
50. Pistolesi M, Miniati M, Milne EN, Giuntini C. The chest roentgenogram in pulmonary edema. *Clin Chest Med*. 1985;6(3):315-344.
51. Gurney JW, Goodman LR. Pulmonary edema localized in the right upper lobe accompanying mitral regurgitation. *Radiology*. 1989;171:397-399.
52. Schnyder PA, Sarraj AM, Duvoisin BE, Kapenberger L, Landry JM. Pulmonary edema associated with mitral regurgitation: prevalence of predominant involvement of the right upper lobe. *AJR*. 1993;161:33-36.
53. Gudinchet F, Rodoni P, Sarraj A, Payot M, Schynder P. Pulmonary oedema associated with mitral regurgitation: prevalence of predominant right upper lobe involvement in children. *Ped Radiol*. 1998;28:260-262.

BIBLIOGRAFÍA

54. Villar J, Blanco J, Añón JM, Santos-Bouza A, Blanch L, Ambrós A, et al. The ALIEN study: Incidence and outcome of acute respiratory distress syndrome in the era of lung protective ventilation. *Intensive Care Med.* 2011;37:1932-1941.
55. Zambon M, Vincent JL. Mortality rates for patients with acute lung injury/ARDS have decreased over time. *Chest.* 2008;133:1120-1127.
56. Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, Levine BE. Acute respiratory distress in adults. *Lancet.* 1967;2:319-323.
57. Ware LB, Matthay MA. The acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2000;342(18):1334-1349.
58. Pham T, Rubenfeld GD. Fifty Years of Research in ARDS. The epidemiology of acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care.* 2017;195(7):860-870.
59. Manzano F, Yuste E, Colmenero M, Aranda A, García-Horcajadas A, Rivera R, Fernández-Mondéjar E. Incidence of acute respiratory distress syndrome and its relation to age. *J Crit Care.* 2005;20:274-280.
60. Bellani G, Laffey JG, Pham T, Fan E, Brochard L, Esteban A, et al. Epidemiology, patterns of care, and mortality for patients with acute respiratory distress syndrome in intensive care units in 50 countries. *JAMA.* 2016;315(8):788-800.

61. Erickson SE, Shlipak MG, Martin GS, Wheeler AP, Ancukiewicz M, Matthay MA, Eisner MD. Racial and ethnic disparities in mortality from acute lung injury. *Crit Care Med.* 2009;37(1):1-6.
62. Meyer NJ, Christie JD. Genetic heterogeneity and risk of acute respiratory distress syndrome. *Semin Respir Crit Care Med.* 2013;34:459-474.
63. Moss M, Parsons PE, Steinberg KP, Hudson LD, Guidot DM, Burnham EL, Eaton S, Cotsonis GA. Chronic alcohol abuse is associated with an increased incidence of acute respiratory distress syndrome and severity of multiple organ dysfunction in patients with septic shock. *Crit Care Med.* 2003;31(3):869-877.
64. Katzenstein AL, Bloor CM, Leibow AA. Diffuse Alveolar Damage-The role of oxygen, shock, and related factors. *Am J Pathol.* 1976;85(1):210-224.
65. Thille AW, Esteban A, Fernández-Segoviano P, Rodríguez JM, Aramburu JA, Vargas-Errázuriz P, Martín-Pellicer A, Lorente JA, Frutos-Vivar F. Chronology of histological lesions in acute respiratory distress syndrome with diffuse alveolar damage: a prospective cohort study of clinical autopsies. *Lancet Respir Med.* 2013;1(5):395-401.
66. Tomashefski JF. Pulmonary pathology of acute respiratory distress syndrome. *Clin Chest Med.* 2000;21(3):435-466.

BIBLIOGRAFÍA

67. Thille AW, Esteban A, Fernández-Segoviano P, Rodríguez JM, Aramburu JA, Peñuelas O, et al. Comparison of the Berlin definition for acute respiratory distress syndrome with autopsy. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;187(7):761-767.
68. Thille AW, Peñuelas O, Lorente JA, Fernández-Segoviano P, Rodríguez JM, Aramburu JA, Panizo J, Esteban E, Frutos-Vivar F. Predictors of diffuse alveolar damage in patients with acute respiratory distress syndrome: a retrospective analysis of clinical autopsies. *Crit Care.* 2017;21:254-262.
69. Calfee CS, Delucchi K, Parsons PE, Thompson T, Ware LB, Matthay MA. Subphenotypes in acute respiratory distress syndrome: latent class analysis of data from two randomised controlled trials. *Lancet Respir Med.* 2014;2:611-620.
70. Lorente JA, Cardinal-Fernández P, Muñoz D, Frutos-Vivar F, Thille AW, Jaramillo C, et al. Acute respiratory distress syndrome in patients with and without diffuse alveolar damage: an autopsy study. *Intensive Care Med.* 2015;41:1921-1930.
71. Thompson BT, Matthay MA. The Berlin definition of ARDS versus pathological evidence of diffuse alveolar damage. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013; 187:675-667.
72. Cardinal-Fernández P, Correger E, Villanueva J, Ríos F. Distrés respiratorio agudo: Del síndrome a la enfermedad. *Medicina Intensiva.* 2016;40(3):169-175.

73. Gómez-Crespo FH, Barrera-Rodríguez R, Chavarría-Garcés J. Marcadores bioquímicos, fisiológicos y celulares asociados con lesión pulmonar aguda (LPA/SDRA). *Neumol Cir Tor*. 2015;74(1):36-49.
74. Cardinal-Fernández P, Esteban A, Taylor Thompson SB. ARDS Lessons learned from the heart. *Chest*. 2015;147:7-8.
75. Murray JF, Matthay MA, Luce, JM, Flick MR. An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis*. 1988;138:720-723.
76. Doyle RL, Szaflarski N, Modin GW, Wiener-Kronish JP, Matthay MA. Identification of patients with acute lung injury. Predictors of Mortality. *Am J Crit Care Med*. 1995;152:1818-1824.
77. Zilberberg MD, Epstein SK. Acute lung injury in the medical ICU: Comorbid conditions, age, etiology, and hospital outcome. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;157:1159-1164.
78. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, Hudson L, Lamy M, Legall JR, Morris A, Spragg R. The American-European consensus conference on ADRS. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994;149:818-824.
79. Ferguson ND, Davis AM, Slutsky AS, Slutsky TE, Stewart TE. Development of a clinical definition for acute respiratory distress syndrome using the Delphi technique. *J Crit Care*. 2005;20:147-154.

BIBLIOGRAFÍA

80. Esteban AS, Fernández-Segoviano P, Frutos-Vivar F, Aramburu JA, Nájera L, Ferguson ND, Alia I, Gordo F, Ríos F. Comparison of clinical criteria for the acute respiratory distress syndrome with autopsy findings. *Ann Int Med.* 2004;141:440-445.
81. Phua J, Stewart TE, Ferguson ND. Acute respiratory distress syndrome 40 years later: Time to revisit its definition. *Crit Care Med.* 2008;36:2912-2921.
82. Cabello B, Thille AW. Are we able to optimize the definition and diagnosis of severe acute respiratory distress syndrome? *Med Intensiva.* 2001;36:322-323.
83. Ferguson ND, Meade MO, Hallett DC, Stewart TE. High values of the pulmonary artery wedge pressure in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med.* 2002;28:1073-1077.
84. Wheeler AP, Bernard GR, Thompson T, Schoenfeld D, Wiedemann HP, et al. Pulmonary-artery versus central venous catheter to guide treatment of Acute Lung Injury. *N Engl J M.* 2006;354:2213-2224.
85. Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, et al. Acute respiratory distress syndrome. The Berlin definition. *JAMA.* 2012;307(23):2526-2533.
86. Rubenfeld GD. Epidemiology of acute lung injury. *Crit Care Med.* 2003;31(4):276-284.
87. Rubenfeld GD, Christie JD. The epidemiologist in the intensive care unit. *Intensive Care Med.* 2004;30:4-6.

88. Ferguson ND, Fan E, Camporota L, Antonelli M, Anzueto A, Beale R, et al. The Berlin definition of ARDS: An expanded rationale, justification, and supplementary material. *Intensive Care Med.* 2012;38:1573-1582.
89. Figueroa-Casas JB, Brunner N, Dwivedi AK, Ayyappan AP. Accuracy of the chest radiograph to identify bilateral pulmonary infiltrates consistent with the diagnosis of acute respiratory distress syndrome using computed tomography as reference standard. *J Crit Care.* 2013;28:352-357.
90. Beards SC, Jackson A, Hunt L, Wood A, Frerk CM, Brear G, et al. Interobserver variation in the chest radiograph component of the lung injury score. *Anaesthesia.* 1995;50(11):928-932.
91. Rubenfeld GD, Caldwell E, Granton J, Hudson LD, Matthay MA. Interobserver variability in applying a radiographic definition for ARDS. *Chest.* 1999;116:1347-1353.
92. Meade MO, Cook RJ, Guyatt GH, Groll R, Kachura JR, Bedard M, et al. Interobserver variation in interpreting chest radiographs for the diagnosis of acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;161:85-90.
93. Peng JM, Qian CY, Yu XY, Zhao MY, Li SS, Ma XC, et al. Does training improve diagnostic accuracy and inter-rater agreement in applying the Berlin radiographic definition of acute respiratory distress syndrome? A multicenter prospective study. *Crit Care.* 2017;21(1):12-20.

BIBLIOGRAFÍA

94. Zompatori M, Ciccarese F, Fasano L. Overview of current lung imaging in acute respiratory distress syndrome. *Eur Respir Rev.* 2014;23:519-530.
95. Sheard S, Rao P, Devaraj A. Imaging of Acute Respiratory Distress Syndrome. *Respir Care.* 2012;57(4):607-612.
96. Desai SR. Acute respiratory distress syndrome: Imaging of the injured lung. *Clinical Radiology.* 2002;57:8-17.
97. Maunder RJ, Shuman WP, McHugh JW, Marglin SI, Butler J. Preservation of normal lung regions in the adult respiratory distress syndrome. Analysis by computed tomography. *JAMA.* 1986;255(18):2463-2465.
98. García Satué JL, Aspa Marco J. Monografías Neumomadrid. Neumonías. 2005;9:9-102.
99. Bartlett JG, Dowell SF, Mandell LA, File TM, Musher DM, Fine MJ. Practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clinical Infectious Diseases.* 2000; 31:347-382.
100. Pachón J, Alcántara Bellón JDD, Cordero Matía E, Camacho Espejo A, Lama Herrera C, Rivero Román A. Estudio y tratamiento de las neumonías de adquisición comunitaria en adultos. *Med Clin (Barc).* 2009;133(2):63-73.

101. Woodhead M, Welch CA, Harrison DA, Bellingan G, Ayres JG. Community-acquired pneumonia on the intensive care unit: secondary analysis of 17,869 cases in the ICNARC Case Mix Programme Database. *Critical Care*. 2006;10(2):1-9.
102. Woodhead M, Macfarlane J, Mccracken J, Rose D, Finch R. Prospective study of the aetiology and outcome of pneumonia in the community. *Lancet*. 1987;329:671-674.
103. Walden AP, Clarke GM, Mckechnie S, Hutton P, Gordon AC, Rello J, et al. Patients with community acquired pneumonia admitted to European intensive care units: an epidemiological survey of the GenOSept cohort. *Crit Care*. 2014;18:1-9.
104. Trotter CL, Stuart JM, George R, Miller E. Increasing hospital admissions for pneumonia, England. *Emerg Infect Dis*. 2008;14(5):727-733.
105. Miguel Díez J, Alós Cortés JI, Alvarez Martínez CJ, Gallardo Carrasco J, et al. Neumonía adquirida en la comunidad del adulto: diagnóstico: valoración y tratamiento. *Rev Patol Respir*. 2010;13(2):105-124.
106. Vallés J, Mesalles E, Mariscal D, Fernández MM, Peña R, Jiménez JL, Rello J. A 7-year study of severe hospital-acquired pneumonia requiring ICU admission. *Intensive Care Med*. 2003;29:1981-1988.
107. Kellum JA, Kong L, Fink MP, Weissfeld LA, Yealy DM, Pinsky MR, et al. Understanding the Inflammatory cytokine response in pneumonia and sepsis. Results of

BIBLIOGRAFÍA

the genetic and inflammatory markers of sepsis (GenIMS) study. *Arch Intern Med.* 2007;167(15):1655-1663.

108. Wheeler AP, Bernard GR. Acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome: a clinical review. *Lancet.* 2007;369:1553-1564.

109. Fernández-Sabé N, Carratalà J, Rosón B, Dorca J, Verdaguer R, Manresa F, Gudiol F. Community-acquired pneumonia in very elderly patients causative organisms, clinical characteristics, and outcomes. *Medicine.* 2003;82(3):159-169.

110. Wattanathum A, Chaoprasong C, Nunthapisud P, Chantaratchada S, Limpairojn N, Jatakanon A, Chanthadisai N. Community-acquired pneumonia in Southeast Asia: The microbial differences between ambulatory and hospitalized patients. *Chest.* 2003;123:1512-1519.

111. Jokinen C, Heiskanen L, Juvonen H, Kallinen S, Kleemola M, Koskela M, et al. Microbial etiology of community-acquired pneumonia in the adult population of 4 municipalities in Eastern Finland. *Clin Infect Dis.* 2001;32:1141-1154.

112. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell GD, Dean NC, et al. Thoracic Society Consensus Guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis.* 2007;44(2):27-72.

113. Rosón B, Carratalà J, Dorca J, Casanova A, Manresa F, Gudiol F. Etiology, reasons for hospitalization, risk classes, and outcomes of community-acquired

pneumonia in patients hospitalized on the basis of conventional admission criteria. *Clin Infect Dis.* 2001;33:158-165.

114. Beovic B, Bonac B, Kese D, Avsic-Zupanc T, Kreft S, Lesnicar G, et al. Aetiology and clinical presentation of mild community-acquired bacterial pneumonia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2003;22:584-591.

115. Garau J, Calbo E. Community-acquired pneumonia. *Lancet.* 2008;371:455-458.

116. Fine M, Ine JF, Auble TE, Yealy DM, Hanusa B, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *NEJM.* 1997;336:243-250.

117. Lim WS, Van Der Eerden MM, Laing R, Boersma WG, Karalus N, Town GI, et al. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. *Thorax.* 2003;58:377-382.

118. Aujesky D, Auble TE, Yealy DM, Stone RA, Obrosky DS, Meehan TP, et al. Prospective comparison of three validated prediction rules for prognosis in community-acquired pneumonia. *Am J Med.* 2005; 118:384-392.

119. Yandiola PP, Capelastegui A, Quintana J, Díez R, Gorordo I, Bilbao A, et al. Prospective comparison of severity scores for predicting clinically relevant outcomes for patients hospitalized with community-acquired pneumonia. *Chest.* 2009;135:1572-1579.

BIBLIOGRAFÍA

120. Bauer TT, Ewig S, Marre R, Suttorp N, Welte T. CRB-65 predicts death from community-acquired pneumonia. *J Intern Med.* 2006;260:93-101.
121. Khan AN, Al-Jahdali H, Al-Ghanem S, Gouda A. Reading chest radiographs in the critically ill (Part II): Radiography of lung pathologies common in the ICU patient. *Ann Thorac Med.* 2009;4(3):149-157.
122. Flanders SA, Collard HR, Saint S. Nosocomial pneumonia: State of the science. *Am J Infect Control.* 2006;34(2):84-93.
123. Davis KA. Ventilator-associated pneumonia: A Review. *J Intensive Care Med.* 2006;21(4):211-226.
124. Kollef MH. Prevention of hospital-associated pneumonia and ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med.* 2004;32(6):1396-1405.
125. Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, Gaynes RP. Nosocomial infections in medical intensive care units in the United States. *Crit Care Med.* 1999;27:887-892.
126. Koulenti D, Tsigou E, Rello J. Nosocomial pneumonia in 27 ICUs in Europe: perspectives from the EU-VAP/CAP study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2016;1:1-8.
127. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;171:388-416.

128. American Thoracic Society: Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;171:388-341.
129. Chastre J, Fagon JY. State of the art. Ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;165:867-903.
130. Lonneke A, Klouwenberg P, Spitoni C, Brendon S, Weiwei M, et al. Incidence, risk factors, and attributable mortality of secondary infections in the intensive care unit after admission for sepsis. *JAMA.* 2016;315(14):1469-1479.
131. Rello J, Ollendorf DA, Oster G, Vera-Llonch M, Bellm L, Redman R, et al. Epidemiology and outcomes of ventilator-associated pneumonia in a large US database. *Chest.* 2002;122:2115-2121.
132. Magill SS, Klompas M, Balk R, Burns SM, Deutschman CS, Diekema D, et al. Developing a new national approach to surveillance for ventilator-associated events: Executive summary. *Am J Infect Control.* 2013; 41:1096-1099.
133. Zaragoza R, Ramírez P, López-Pueyo MJ. Infección nosocomial en las unidades de cuidados intensivos. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2014;32(5):320-327.
134. Olaechea PM, Insausti J, Blanco A, Luque P. Epidemiología e impacto de las infecciones nosocomiales. *Med Intensiva.* 2010;34(4):256-267.

BIBLIOGRAFÍA

135. Pluma VHC, Santibáñez JP, Beltrán MQ. Neumonía asociada con ventilador en pacientes de la unidad de cuidados intensivos. *Med Int Mex.* 2011;27(2):160-167.

136. Rea-Neto A, Cherif N, Youssef M, Tuche F, Brunkhorst F, Ranieri VM, et al. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia: a systematic review of the literature. *Crit Care.* 2008;12:R56.

137. Johanson WG, Pierce AK, Sanford JP, Thomas GD. Nosocomial respiratory infections with gram-negative bacilli. The significance of colonization of the respiratory tract. *Ann Intern Med.* 1972;77:701-706.

138. Pugin J, Auckenthaler R, Mili N, Janssens JP, Lew PD, Suter PM. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia by bacteriologic analysis of bronchoscopic and nonbronchoscopic «blind» bronchoalveolar lavage fluid. *Am Rev Respir Dis.* 1991;143:1121-1129.

139. Luna CM, Blanzaco D, Niederman MS, Matarucco W, Baredes NC, Desmery P, et al. Resolution of ventilator-associated pneumonia: Prospective evaluation of the clinical pulmonary infection score as an early clinical predictor of outcome. *Crit Care Med.* 2003;31(3):676-682.

140. DiBardino DM, Wunderink RG. Aspiration pneumonia: A review of modern trends. *Journal of Critical Care.* 2015;30(1):40-48.

141. Johnson JL, Hirsch CS. Aspiration pneumonia: recognizing and managing a potentially growing disorder. *Postgrad Med.* 2003;113(3):99-112.
142. Herold CJ, Sailer JG. Community-acquired and nosocomial pneumonia. *Eur Radiol.* 2004; 14(3): 2-20.
143. Franquet T, Giménez A, Rosón N, Torrubia S, Sabaté JM, Pérez C. Aspiration diseases: findings, pitfalls, and differential diagnosis. *Radiographics.* 2000;20:673-685.
144. Macfarlane JT, Miller AC, Smith WR, Morris AH, Rose DH. Comparative radiographic features of community acquired legionnaires' disease, pneumococcal pneumonia, mycoplasma pneumonia, and psittacosis. *Thorax.* 1984;39:28-33.
145. Syrjälä H, Broas M, Suramo I, Ojala A, Lähde S. High-resolution computed tomography for the diagnosis of community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis.* 1998;27:358-363.
146. Albaum MN, Hill LC, Murphy M, Li YH, Fuhrman CR, Britton CA, et al. Interobserver reliability of the chest radiograph in community-acquired pneumonia. *Chest.* 1996;110:343-350.
147. Ziskind MM, Scharz MI, George RB, Weil H, Shames JM, Herbert SJ. Incomplete consolidation in pneumococcal lobar pneumonia complicating pulmonary emphysema. *Ann Intern Med.* 1970;72(6):835-839.

BIBLIOGRAFÍA

148. Heussel CP, Kauczor HU, Heussel G, Fischer B, Mildemberger P, Thelen M. Early detection of pneumonia in febrile neutropenic patients: Use of thin-section CT. *AJR*. 1997;169:1347-1353.
149. Esteban A, Fernández-Segoviano P. Is autopsy dead in the ICU? *Intensive Care Med*. 2003;29:522-525.
150. Burton JL, Underwood J. Clinical, educational, and epidemiological value of autopsy. *Lancet*. 2007;369(9571):1471-1480.
151. Esteban A, Fernández-Segoviano P. The autopsy as a tool to monitor diagnostic error. *Intensive Care Med*. 1994;25(4):343-344.
152. Tejerina EE, Padilla R, Abril E, Frutos-Vivar F, Ballen A, Rodríguez-Barbero JM, et al. Autopsy-detected diagnostic errors over time in the intensive care unit. *Hum Pathol*. 2018;76:85-90.
153. Mort TC, Yeston NS. The relationship of pre mortem diagnoses and post mortem findings in a surgical intensive care unit. *Crit Care Med*. 1999;27(2):299-303.
154. Roosen, J, Frans E, Wilmer A, Knockaert D, Bobbaers H. Comparison of pre mortem clinical diagnoses in critically ill patients and subsequent autopsy findings. *Mayo Clin Proc*. 2000;75(6):562-567.

155. Dimopoulos G, Piagnerelli M, Berré J, Salmon I, Vincent JL. Post mortem examination in the intensive care unit: still useful? *Intensive Care Med.* 2004; 30:2080-2085.
156. Fernández-Segoviano P, Lázaro A, Esteban A, Rubio JM, Iruretagoyena JR. Autopsy as quality assurance in the intensive care unit. *Crit Care Med.* 1988;16(7):683-685.
157. Gut AL, Ferreira ALA, Montenegro MR. Autopsy: quality assurance in the ICU. *Intensive Care Med.* 1999;25:360-363.
158. Tai DYH, El-Bilbeisi H, Tewari S, Mascha EJ, Wiedemann HP, Arroliga AC. A study of consecutive autopsies in a medical ICU: A comparison of clinical cause of death and autopsy diagnosis. *Chest.* 2001;119:530-536.
159. Twigg SJ, McCrirrick A, Sanderson PM. A comparison of post mortem findings with post hoc estimated clinical diagnoses of patients who die in a United Kingdom intensive care unit. *Intensive Care Med.* 2001;27:706-710.
160. Ong AW, Cohn SM, Cohn KA, Jaramillo DH, Parbhu R, McKenney MG, et al. Unexpected findings in trauma patients dying in the Intensive Care Unit: Results of 153 consecutive autopsies. *J Am Coll Surg.* 2002;194:401-406.
161. Nadrous HF, Afessa B, Pfeifer EA, Peters SG. The Role of autopsy in the intensive care unit. *Mayo Clin Proc.* 2003;8:947-950.

BIBLIOGRAFÍA

162. Perkins GD, Mc Auley DF, Davies S, Gao F. Discrepancies between clinical and post mortem diagnoses in critically ill patients: an observational study. *Crit Care*. 2003;7:129-132.

163. Silfvast T, Takkunen O, Kolho E, Andersson LC, Rosenberg P. Characteristics of discrepancies between clinical and autopsy diagnoses in the intensive care unit: a 5-year review. *Intensive Care Med*. 2003;29:321-324.

164. Combes A, Mokhtari M, Couvelard A, Trouillet JL, Baudot J, Hénin D, et al. Clinical and autopsy diagnoses in the Intensive Care Unit. A prospective study. *Arch Intern Med*. 2004; 164:389-392.

165. Iglesias MM, Tello LV, Fernández Olsina S, García Fontgivel JF, Blázquez Vilas S, et al. Discrepancias entre el diagnóstico clínico y el anatomopatológico en un Servicio de Cuidados Intensivos Polivalente. *Med Intensiva*. 2006;30(3):95-100.

166. Maris C, Benoît M, Creteur J, Remmelink M, Piagnerelli M, Salmon I, et al. Comparison of clinical and post mortem findings in intensive care unit patients. *Virchows arch*. 2007;450:329-333.

167. Pastores SM, Dulu A, Voigt L, Raoof N, Alicea M, Halpern NA. Pre mortem clinical diagnoses and post mortem autopsy findings: discrepancies in critically ill cancer patients. *Crit Care*. 2007;11:48-49.

168. Torgersen C, Moser P, Luckner G, Mayr V, Jochberger S, Hasibeder WR, et al. Macroscopic post mortem findings in 235 surgical intensive care patients with sepsis. *Anesth Analg*. 2009;108(6):1841-1847.
169. Podbregar M, Voga G, Krivec B, Skale R, Parežnik R, Gabršček L. Should we confirm our clinical diagnostic certainty by autopsies? *Intensive Care Med*. 2001;27(11):1750-1755.
170. Hill RB, Anderson RE. An autopsy-based quality assesment program for improvement of diagnostic accuracy. *Qual Assur Heal Care*. 1993;5(4):351-359.
171. Combes A, Mokhtari M, Couvelard A, Trouillet JL, Baudot J, et al. Clinical and autopsy diagnoses in the intensive care unit. *Arch Intern Med*. 2004;164:389-392.
172. Esiri M, Ansorge O. Autopsy: not dead. *Lancet*. 2006; 367:567-568.
173. Tejerina E, Esteban A, Fernández-Segoviano P, Rodríguez-Barbero JM, Gordo F, Frutos-Vivar F, et al. Clinical diagnoses and autopsy findings: Discrepancies in critically ill patients. *Crit Care Med*. 2012;40(3):842-846.
174. Littleton JT, Feist JH. The accuracy of roentgen examinations of the chest. *Guthrie Clin Bull*. 1956;26(2):101-114.
175. Jerushalmy J. The statistical assessment of the variability in observer perception and description of roentgenographic pulmonary shadows. *Radiol Clin North Am*. 1969;7(3):381-392.

BIBLIOGRAFÍA

176. Herman PG, Gerson DE, Mayer BS, Watnick M, Blesser B, Ozonoff D. Disagreements in chest roentgen interpretation. *Chest*. 1975;68:278-282.
177. Singh SP, Gierada DS, Pinsky P, Sanders C, Fineberg N, Sun Y, et al. Reader variability in identifying pulmonary nodules on chest radiographs from the National Lung Screening Trial. *J Thorac Imaging*. 2012;27:249-254.
178. Zellweger JP, Heinzer R, Touray M, Vidondo B, Altpeter E. Intra-observer and overall agreement in the radiological assessment of tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2006;10(10):1123-1126.
179. Wagner GR, Attfield MD, Parker JE. Chest radiography in dust-exposed miners: promise and problems, potential and imperfections. *Occup Med*. 1993;8:127-141.
180. Melbye H. Interobserver variability in the radiographic diagnosis of adult outpatient pneumonia. *Acta Radiol*. 1992;33(1):79-81.
181. Young M, Marrie TJ. Interobserver variability in the interpretation of chest roentgenograms of patients with possible pneumonia. *Arch Intern Med*. 1994;154:2229-2732.
182. Hopstaken RM, Witbraad T, Van Engelshoven JMA, Dinant GJ. Inter-observer variation in the interpretation of chest radiographs for pneumonia in community-acquired lower respiratory tract infections. *Clin Radiol*. 2004;59:743-752.

183. Manninen H, Remes J, Partanen K, Mvkkänen L, Laakso M, Soimakallio S, et al. Evaluation of heart size and pulmonary vasculature. Conventional chest roentgenography and image intensifier photofluorography compared. *Acta Radiol.* 1991;32(3):226-231.
184. Grenier P, Valeyre D, Cluzel P, Brauner MW, Lenoir CC. Chronic diffuse interstitial lung disease: diagnostic value of chest radiography and high-resolution CT. *Radiology.* 1991;179(1):123-132.
185. Norgaard H, Gjdrup T, Brems-Dalgaard E, Hartelius H, Brun B. Interobserver variation in the detection of pulmonary venous hypertension in chest radiographs. *Eur J Radiol.* 1990;11:203-206.
186. Sverzellati N, De Filippo M, Quintavalla M, Randi G, Franco F, Cobelli R, et al. Interobserver reliability of the chest radiograph in pulmonary embolism. *Clin Appl Thromb.* 2014;20(2):147-151.
187. Carletta J. Assessing agreement on classification tasks: the kappa statistic. *Comput Linguist* 1996;22(2):249-254.
188. Cohen J. A coefficient of agreement for nominal scales. *Educ Psychol Meas.* 1960;20(1):37-46.
189. Brennan P, Silman A. Statistical methods for assessing observer in clinical measures. *BMJ.* 1992;304:1491-1494.

BIBLIOGRAFÍA

190. Schreiber MH. The clinical history as a factor in roentgenogram interpretation. JAMA. 1963;185:399-401.

191. Berbaum KS, Franken EA. Commentary: Does clinical history affect perception? Academic Radiology. 2006;13(3):402-403.

192. Test M, Shah SS, Monuteaux M, Ambroggio L, Lee EY, Markowitz RI, et al. Impact of clinical history on chest radiograph interpretation. J Hosp Med. 2013;8:359-364.

193. Berbaum KS, Franken E A, Dorfman DD, et al. Tentative diagnoses facilitate the detection of diverse lesions in chest radiographs. Invest Radiol. 1986;21(7):532-539.

194. Berbaum KS, Franken EA, Dorfman DD, Barloon TJ. Influence of clinical history upon detection of nodules and other lesions. Invest Radiol. 1988;23(1):48-55.

195. Berbaum KS, Franken EA, Dorfman DD, Lueben KR. Influence of clinical history on perception of abnormalities in pediatric radiographs. Acad Radiol. 1994;1(3):217-223.

196. Cooperstein LA, Good BC, Eelkema EA, et al. The effect of clinical history on chest radiograph interpretations in a PACS environment. Invest Radiol. 1990;25(6):670-674.

197. Good BC, Cooperstein LA, DeMarino GB, Miketic LM, Gennari RC, Rockette HE, et al. Does knowledge of the clinical history affect the accuracy of chest radiograph interpretation? *Am J Roentgenol.* 1990;154(4):709-712.
198. Quekel LG, Goei R, Kessels AG, Van Engelshoven JM. Detection of lung cancer on the chest radiograph: Impact of previous films, clinical information, double reading, and dual reading. *J Clin Epidemiol.* 2001;54(11):1146-1150.
199. Griscom NT. A Suggestion: Look at the images first, before you read the history. *Radiology.* 2002;223(1):9-10.
200. Loy CT, Irwig L. Accuracy of diagnostic tests read with and without clinical information. A systematic review. *JAMA.* 2004; 292:1602-1609.
201. Esteban AS, Fernández-Segoviano P, Frutos-Vivar F, Aramburu JA, Nájera L, Ferguson ND, et al. Comparison of clinical criteria for the acute respiratory distress syndrome with autopsy findings. *Ann Intern Med.* 2004; 141:440-445.
202. Tejerina E, Esteban A, Fernández-Segoviano P, Frutos-Vivar F, Aramburu JA, Ballesteros D, et al. Accuracy of clinical definitions of ventilator-associated pneumonia: Comparison with autopsy findings. *J Crit Care.* 2010;25:62-68.
203. Altman DG. *Practical statistics for medical research.* London: Chapman and Hall, 1993:404-408.

BIBLIOGRAFÍA

204. Silva Fuente-Alba C, Molina Villagra M. Likelihood ratio (razón de verosimilitud): definición y aplicación en Radiología. Rev Argentina Radiol. 2017;81(3):204-208.
205. Silva Fuente-Alba C, Molina Villagra M. Likelihood ratio (razón de verosimilitud): definición y aplicación en Radiología. Rev Arg Radiol. 2017;81(3):204-208.
206. Deeks JJ, Altman DG. Statistics Notes Diagnostic tests 4: likelihood ratios. BMJ. 2004;329:168-169.
207. Hayden SR, Brown MD. Likelihood Ratio: A powerful tool for incorporating the results of a diagnostic test into clinical decision making. Ann Emerg Med. 1999;33:575-580.
208. Potchen EJ, Cooper TG, Sierra AE, Aben GR, Potchen MJ, Potter MG SJ. Measuring Performance in Chest Radiography. Radiology. 2000;217(2):456-459.
209. Tudor GR, Finlay D, Taub N. An Assessment of Inter-observer agreement and accuracy when reporting plain radiographs. Clin Radiol. 1997;52(52):235-238.
210. Andrews CP, Coalson JJ, Smith JD, Johanson WG. Diagnosis of nosocomial bacterial pneumonia in acute, diffuse lung injury. Chest. 1981;80(3):254-258.

211. Wunderink RG, Woldenberg LS, Zeiss J, Day CM, Ciemins J, Lacher DA. The radiologic diagnosis of autopsy-proven ventilator-associated pneumonia. *Chest*. 1992; 101:458-463.
212. Torres A, El-Ebiary M, Padro L, Gonzalez J, De la Bellacasa JP, Ramírez J, et al. Validation of different techniques for the diagnosis of ventilator-associated pneumonia: Comparison with immediate post mortem pulmonary biopsy. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994;149:324-331.
213. Fàbregas N, Ewig S, Torres A, El-Ebiary M, Ramírez J, De la Bellacasa JP, et al. Clinical diagnosis of ventilator associated pneumonia revisited: comparative validation using immediate post mortem lung biopsies. *Thorax*. 1999; 54:867-873.
214. Ferguson ND, Frutos-Vivar F, Esteban A, Fernández-Segoviano P, Aramburu A, Nájera L, et al. Acute respiratory distress syndrome: Underrecognition by clinicians and diagnostic accuracy of three clinical definitions. *Crit Care Med*. 2005;33(10):2228-2234.

ANEXOS

8.1 ÍNDICE DE ABREVIATURAS

AP: anteroposterior

ATS: American Thoracic Society

CBP: cepillado bronquial protegido

CCAE: Conferencia de Consenso Americana Europea

CPAP: presión positiva continua en la vía aérea

CPIS: Clinical Pulmonary Infection Score ('escala de valoración clínica de infección pulmonar')

CR: radiografía computarizada

CVC: catéter venoso central

DAD: daño alveolar difuso

DS: desviación estándar

E: especificidad

EAP: edema agudo de pulmón

EAPC: edema agudo pulmonar cardiogénico

EAVM: eventos adversos asociados a ventilación mecánica

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica

FIO₂: fracción inspirada de oxígeno

GEE: ecuación de estimación generalizada con estructura intercambiable de

ANEXOS

covarianza.

IAM: infarto agudo de miocardio

ICA: insuficiencia cardiaca aguda

IDSA: Infectious Disease Society of America

IRA: insuficiencia respiratoria aguda

IVAC: complicaciones infecciosas asociadas a la ventilación

LBA: lavado broncoalveolar

LID: lóbulo inferior derecho

LII: lóbulo inferior izquierdo

LM: lóbulo medio

LPA: lesión pulmonar aguda

LR: razón de verosimilitud o likelihood ratio

LR+: razón de verosimilitud positiva.

LR-: razón de verosimilitud negativa.

LSD: lóbulo superior derecho

LSI: lóbulo superior izquierdo

NAC: neumonía adquirida en la comunidad

NAVM: neumonía asociada a ventilación mecánica

NIH: neumonía intrahospitalaria

PA: pósterioanterior

PaO₂: presión parcial de oxígeno en sangre arterial

PEEP: presión positiva al final de la espiración

P_o: proporción de acuerdos entre pares de observadores

RM: resonancia magnética

Rx: radiografía

RTP: radiografía de tórax portátil

S: sensibilidad

SDRA: síndrome del distrés respiratorio agudo

SNG: sonda nasogástrica

TC: tomografía computarizada

TEP: tromboembolismo pulmonar

TET: tubo endotraqueal

UCI: unidad de cuidados intensivos

VPN: valor predictivo negativo

VPP: valor predictivo positivo

8.2 ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Correlación entre la presión pulmonar de enclavamiento y los hallazgos radiológicos.	43
Tabla 2. Escala de Murray (Lung Injury Score).	52
Tabla 3. Definición del daño pulmonar agudo y del SDRA según la escala de Murray.	52
Tabla 4. Definición de Berlín del SDRA.	55
Tabla 5. Frecuencia relativa de los microorganismos más importantes causantes de las neumonías adquiridas en la comunidad.	61
Tabla 6. Escala pronóstica de las neumonías adquiridas en la comunidad de Fine o PSI (Pneumonia Severity Index).	63
Tabla 7. Clasificación del riesgo de las neumonías adquiridas en la comunidad según la escala pronóstica de Fine.	64
Tabla 8. Escalas pronósticas de las neumonías adquiridas en la comunidad CURB-65 y CRB-65.	64
Tabla 9. Mortalidad de las neumonías adquiridas en la comunidad según la escala pronóstica CURB-65.	64
Tabla 10. Criterios de ingreso en la UCI de las neumonías según las recomendaciones de la Infectious Disease Society of America y de la American Thoracic Society.	65

ANEXOS

Tabla 11. Escala de valoración clínica CPIS (Clinical Pulmonary Infection Score) para el diagnóstico de las neumonías asociadas a ventilación mecánica.	69
Tabla 12. Evolución de las tasas de realización de autopsias en distintos países.....	75
Tabla 13. Resultados de los distintos lectores para establecer el patrón radiológico..	100
Tabla 14. Resultados de los lectores para establecer el número de cuadrantes pulmonares afectados.	101
Tabla 15. Resultados de los lectores para establecer las propuestas diagnósticas.....	102
Tabla 16. Resultados entre pares de lectores para establecer un patrón radiológico (normal, infiltrado difuso, infiltrado localizado o derrame).....	103
Tabla 17. Resultados entre pares de lectores para establecer el número de cuadrantes afectados y la presencia de derrame pleural.	104
Tabla 18. Resultados entre pares de lectores para establecer las propuestas diagnósticas (normal, edema agudo de pulmón, neumonía, SDRA o atelectasia).....	105
Tabla 19. Proporción de acuerdos entre observadores y grado de acuerdo interobservador.	106
Tabla 20. Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, exactitud y razón de verosimilitud de cada lector (IC 95%).....	110
Tabla 21. Comparación de los criterios clínicos con los criterios radiológicos en el diagnóstico de las neumonías.	127

Tabla 22. Comparación de los criterios clínicos con los criterios radiológicos en el diagnóstico del SDRA	129
--	-----

8.3 ÍNDICE DE FIGURAS

- Figura 1.** Evolución cronológica de las lesiones histológicas del daño alveolar difuso. Las alteraciones de los estadios exudativo y proliferativo se superponen en el tiempo. 48
- Figura 2.** Tiempo de aparición y evolución de las lesiones histológicas observadas en el tiempo (fase exudativa, fase proliferativa y fibrosis) en pacientes con SDRA. 49
- Figura 3.** Diagrama de flujo que muestra los pacientes incluidos y excluidos en el estudio..... 91
- Figura 4.** Resultados de los distintos lectores para establecer el patrón radiológico. . 100
- Figura 5.** Resultados de los lectores para establecer el número de cuadrantes pulmonares afectados. 101
- Figura 6.** Resultados de los lectores para establecer las propuestas diagnósticas..... 102
- Figura 7.** Grado de acuerdo interobservador entre pares para definir el patrón radiológico..... 107
- Figura 8.** Grado de acuerdo interobservador entre pares para definir el número de cuadrantes afectados..... 107
- Figura 9.** Grado de acuerdo interobservador entre pares para establecer una propuesta diagnóstica..... 108
- Figura 10.** Resultados anatomopatológicos de los pulmones de los pacientes fallecidos en la UCI..... 109

ANEXOS

- Figura 11.** Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de cada lector para el diagnóstico de EAP (IC 95%)..... 111
- Figura 12.** Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de cada lector para el diagnóstico de neumonía (IC 95%). 112
- Figura 13.** Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de cada lector para el diagnóstico de SDRA (IC 95%). 113
- Figura 14.** Sensibilidades y especificidades globales en el diagnóstico de normalidad, neumonía y SDRA..... 114