



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA

CURSO DE ESPECIALIDAD EN MEDICINA CRÍTICA

CÁLCULO DE LA VARIABILIDAD DE LA PRESIÓN DE PULSO NO INVASIVA COMO PREDICTOR DE RESPUESTA A VOLUMEN EN PACIENTES ONCOLÓGICOS CRÍTICAMENTE ENFERMOS.

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

SUBESPECIALISTA EN MEDICINA CRÍTICA

PRESENTA:

DR. MARIO DEL MORAL ARMENGOL

DR. SILVIO ANTONIO ÑAMENDYS SILVA

DIRECTOR DE TESIS



CIUDAD DE MÉXICO

2017



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

ÍNDICE

RESUMEN	1
ABREVIATURAS	3
ANTECEDENTES	5
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	7
JUSTIFICACIÓN	9
OBJETIVOS	10
Pregunta de investigación	10
Hipótesis	10
DESCRIPCIÓN DE POBLACIÓN DE ESTUDIO	11
Criterios de inclusión	11
Criterios de exclusión	11
Muestra	11
MATERIAL Y MÉTODO.....	11
CONSIDERACIONES ÉTICAS Y LEGALES.....	12
RECURSOS FINANCIEROS	13
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	14
RESULTADOS	15
Características demográficas	15
DISCUSIÓN	20
Limitaciones	22
CONCLUSIONES	23
REFERENCIAS.....	24
ANEXOS	29

RESUMEN

Antecedentes:

Hay evidencia de que los balances hídricos positivos están asociados con mayor mortalidad y morbilidad. Para la predicción de respuesta a volumen, los marcadores dinámicos tienen una mejor estimación, la variabilidad de presión de pulso se puede monitorizar con la curva de presión arterial, la cual puede ser estimada mediante tecnología no invasiva con el análisis de forma de onda de la pletismografía de infrarrojos permitiendo realizar monitoreo continuo no invasivo.

Objetivo:

Determinar la utilidad de la monitorización de la variabilidad de la presión de pulso no invasiva para predecir la respuesta a líquidos en pacientes oncológicos críticamente enfermos.

Metodología:

Se incluyeron a 61 pacientes, con inestabilidad hemodinámica, se registraron los parámetros hemodinámicos iniciales, con monitorización en la variación de la presión de pulso mediante pletismografía infrarroja, y posteriormente se administro una carga de cristaloides obteniendo las variables hemodinámicas finales, se clasifico como respondedor a volumen una variabilidad de la presión de pulso > de 15%.

Resultados:

Se incluyeron 61 pacientes, los tumores sólidos fueron los más frecuentes (65%), con choque séptico (n=34) como primer motivo de ingreso, con un SOFA de ingreso de (8.46 ± 2.87) puntos. El 67.2% de los pacientes fueron positivos a la respuesta a volumen, con una variabilidad de la presión de pulso de 33.96 % (19.5 - 50.47).

La mortalidad global en la unidad fue de 6 pacientes (9.8%), con una mortalidad a los 90 días del 38.2%.

Conclusiones

El 67.2% de los pacientes graves con cáncer tuvieron respuesta a volumen. La saturación venosa central fue significativamente mayor en el grupo de pacientes que respondieron a volumen, en comparación con los no respondedores. La respuesta a volumen no es un factor que impacte en la mortalidad de los pacientes graves con cáncer en UCI ni a los 90 días.

Palabras clave:

CNAP, líquidos, variabilidad, presión de pulso, pletismografía infrarroja.

ABREVIATURAS

Abreviatura	Significado
ARISE	Australasian Resuscitation In Sepsis Evaluation
CNAP	Continuous Noninvasive Arterial Pressure (presión arterial no invasiva continua)
DS	Desviación estándar
EEO	End Expiratory Occlusion test (Test oclusión al final de la espiración)
ETCO2	Dióxido de carbono al final de la espiración.
FC	Frecuencia cardíaca
FENICE	Fluid challenges in intensive care study
FiO2	Fracción inspirada de oxígeno
hr.	Hora
IC	Intervalo de confianza
IQR	Rango intercuartil
Kg	Kilogramo
LPM	Latidos por minuto
Mex-SOFA	Mexican Sequential Organ Failure Assessment.
Min	Mínimo
ml	Mililitros
ml/kg/hr	Mililitros/kilogramo/hora
mmHg	Milímetros de mercurio
mmol/L	milimoles por litro
OPTIMISE	Optimisation of Cardiovascular Management to Improve Surgical Outcome)
OR	Odds ratio
PAM	Presión arterial media
PANI	Presión arterial no invasiva
PaO2	Presión arterial de oxígeno
PAD	Presión arterial diastólica
PAS	Presión arterial sistólica
PCAP	Presión en cuña de la pulmonar
PP	Presión de pulso
PP máx.	Presión de pulso máxima

PP min	Presión de pulso mínima
ProCESS	Protocolized Care for Early Septic Shock
ProMISE	Protocolised Management in Sepsis
PVC	Presión venosa central
RL	Reto de líquidos
SaO2	Saturación arterial de oxígeno
SOFA	Sequential Organ Failure Assessment
UCI	Unidad de cuidados intensivos
VPP	Variabilidad de la presión de pulso
VPPi	Variabilidad de la presión se pulso invasiva
VPPni	Variabilidad de la presión se pulso no invasiva
VVS	Variabilidad volumen sistólico

ANTECEDENTES

El choque es una de las condiciones clínicas que pueden poner en peligro la vida en pacientes graves, afecta a una tercera parte de los pacientes críticamente enfermos ⁽¹⁾. En el estado de choque hay alteraciones en la perfusión tisular y se desvían las vías metabólicas hacia el metabolismo anaerobio causando secundariamente disfunción celular y fallas orgánicas. ⁽²⁾

La reanimación hídrica es el tratamiento de primera línea en los pacientes críticos hemodinámicamente inestables ⁽³⁾, sin embargo, se ha descrito que los balances positivos se asocian con incremento en la mortalidad y morbilidad de los pacientes críticos, en especial en pacientes con síndrome de insuficiencia respiratoria aguda ⁽⁴⁾, falla renal aguda ⁽⁵⁾, y choque séptico ⁽⁶⁾.

Aproximadamente el 50% de los pacientes críticamente enfermos tienen una respuesta positiva al reto con volumen ⁽⁷⁾, siendo la exactitud en la predicción de respuesta a volumen una tarea compleja. En lo que respecta a reanimación hídrica como tratamiento hemodinámico guiado por metas en pacientes críticamente enfermos hay resultados contradictorios. ⁽⁸⁾ Diferentes estudios prospectivos, controlados, aleatorizados (ARISE, ProCESS, y ProMISE) han evaluado la eficacia de la terapia temprana guiada por metas en los pacientes con sepsis, sin demostrar beneficios en la mortalidad. ⁽⁹⁻¹¹⁾ De acuerdo a resultados del estudio FENICE los retos con volumen son realizados en más del 70% de los enfermos con cristaloides. La principal indicación para realizar un reto con volumen es la hipotensión (58.7%), sin embargo, en más del 40% de los casos no se utiliza una variable hemodinámica para predecir la respuesta a un reto con volumen, y en más del 70% de los casos no se utiliza ninguna variable para evaluar el reto hídrico, lo que hace que los pacientes continúen recibiendo líquidos intravenosos aun cuando el reto con volumen fue negativo ⁽¹²⁾. La respuesta a líquidos puede ser evaluada a través de índices dinámicos, tales como: la variación respiratoria de la presión de pulso arterial inducida por la respiración (VPP) que permite una estimación del volumen sistólico con buena sensibilidad y especificidad ⁽¹³⁾. Las limitaciones de estos predictores son

la necesidad de ventilación mecánica invasiva en modo mandatorio continuo controlado por volumen corriente (≥ 8 ml/kg de peso corporal ideal)⁽¹⁴⁾, y ritmo sinusal. Todos los índices predictores de respuesta a volumen requieren procedimientos invasivos para estimar el volumen sistólico, sin embargo, el análisis de forma de onda de pletismografía de infrarrojos proporciona una estimación no invasiva de la curva de presión arterial⁽¹⁵⁾.

La monitorización hemodinámica ideal debe proporcionar mediciones precisas, reproducibles, ser fácil de usar, ser de fácil acceso, no causar daño, y proporcionar información útil para guiar el tratamiento. Por lo anterior se sugiere utilizar monitoreo continuo de todos los parámetros hemodinámicos, por lo que la pletismografía por infrarrojos es una opción a considerar⁽¹⁶⁾. Actualmente hay disponibles diversos sistemas con buena precisión para monitorizar la presión arterial de forma no invasiva que proporcionan una onda latido a latido, sin requerir de una línea arterial⁽¹⁷⁾. Los dispositivos disponibles funcionan en base a foto-pletismografía utilizando un manguito por dedo, (dispositivos Nexfin™ o CNAP™) o la tonometría arterial radial (T Line).

La técnica de CNAP realiza la medición de la presión arterial en el dedo a través del método de pinza volumen que se basa en el desarrollo de la descarga pulsátil dinámica de las paredes arteriales del dedo. El diámetro de una arteria digital bajo un manguito que cubre alrededor del dedo se mantiene constante a pesar de los cambios en la presión arterial durante cada latido del corazón. Los cambios en el diámetro se detectan por medio de un fotopletomógrafo de infrarrojos insertado en el manguito de dedo. Cuando se detecta un aumento de diámetro arterial, la presión del manguito dedo se incrementa inmediatamente por un sistema de servo-controlador de presión rápida para evitar el cambio de diámetro. Como resultado la presión del manguito dedo es proporcional a la presión intra-arterial en el diámetro sin carga adecuada de la arteria dedo. La estimación de la presión arterial se calibra mediante una medición realizada por esfigmomanometría con un manguito braquial.⁽¹⁸⁾

La VPP obtenida por métodos no invasivos puede predecir la respuesta a volumen con una precisión similar a la de VPPi en pacientes sometidos a cirugía hepática⁽¹⁹⁾ o vascular⁽²⁰⁾. El cálculo de la VPP se realiza a partir de la curva de presión computarizada de la APni, empleando la fórmula estándar $VPP = (PP_{max} - PP_{min}) / [(PP_{max} + PP_{min}) / 2]$, donde PPmax y PPmin son los máximos y mínimos valores de PP durante un ciclo respiratorio⁽²¹⁾. El rendimiento diagnóstico de la VPP para predecir respuesta a volumen tiene un punto de corte de 12%, con una sensibilidad de 0.94, el cual puede variar de acuerdo al método empleado. Del 9 al 12% se encuentra la zona gris, indeterminada para la respuesta a volumen, y la zona debajo de 9% considerada como no respuesta.

Un estudio comparativo entre la VPPni y VPPi, VVS, PLR, y EEO, para predecir respuesta a volumen reporto similares áreas bajo la curva ROC. En el 17% de los casos no se pudo realizar una medición adecuada de la presión arterial no invasiva por medio del CNAP debido a datos de hipoperfusión periférica grave.⁽²²⁾

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La evaluación objetiva de la respuesta a volumen en pacientes críticamente enfermos no es empleada de manera rutinaria para guiar la reanimación, por ello los límites de seguridad no están establecidos, y la información de retos con volumen no son utilizados para decidir si se administra o no líquidos intravenosos.

Un reto con volumen se utiliza para determinar una respuesta dinámica y decidir si se pueden administrar de forma segura líquidos intravenosos, por lo que es deseable que los líquidos intravenosos se administren sólo a los pacientes con una respuesta inicial positiva.

Durante los últimos años, varias pruebas se han desarrollado para predecir la capacidad de respuesta a volumen antes de administrar líquidos. Estas

pruebas también pueden ser útil para detectar la falta de respuesta a volumen, pueden utilizarse en cualquier fase de la reanimación para evaluar mejor la relación riesgo/beneficio de continuar esa estrategia, y de manera secundaria mejorar los balances hídricos de los pacientes. Los mejores parámetros son los que presentan modificaciones en sus valores durante el ciclo respiratorio, conocidos como valores dinámicos, basados en la interacción corazón pulmón.

JUSTIFICACIÓN

Los retos con volumen de forma repetida pueden conducir a sobrecarga de líquidos, por lo que idealmente se debe realizar una prueba previa que permita predecir la respuesta a la administración de volumen. El análisis de la variación respiratoria de la presión de pulso ha recibido el mayor nivel de evidencia como predictor de respuesta a volumen, mediante la monitorización con línea arterial. El reto con volumen se utiliza para determinar una respuesta dinámica y decidir si se pueden administrar de forma segura líquidos intravenosos, por lo que es deseable que los líquidos intravenosos se administren sólo a los pacientes con una respuesta inicial positiva.

Durante los últimos años, varias pruebas se han desarrollado para predecir la capacidad de respuesta a volumen antes de administrar líquidos. Estas pruebas también pueden ser útil para detectar la falta de respuesta a volumen, en este caso el método de pinza euvolémica monitorizada por fotoplethismografía brinda una capacidad de monitorización continua y en tiempo real, con la posibilidad de realizar el cálculo de la variabilidad en la presión de pulso.

Por lo tanto el monitoreo no invasivo puede proporcionar información para evaluar mejor la relación riesgo/beneficio de continuar la estrategia de reanimación hídrica, y de manera secundaria mejorar los balances hídricos de los pacientes.

OBJETIVOS

1. Describir la incidencia de pacientes graves con cáncer que responden a volumen clasificados con la VVPni.
2. Comparar las características clínicas y hemodinámicas de los pacientes que responden a volumen con el grupo de pacientes no respondedores.
3. Conocer el pronóstico de los pacientes graves con cáncer que no responden a volumen.

Pregunta de investigación

¿Es útil el cálculo de la VPPni mediante técnica no invasiva con CNAP para predecir respuesta a volumen?

Hipótesis

El cálculo de la VPPni mediante CNAP es una medida útil para predecir la respuesta al reto con volumen así como para limitar el aporte de líquidos en los pacientes oncológicos críticamente enfermos.

DESCRIPCIÓN DE POBLACIÓN DE ESTUDIO

Pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos del Instituto Nacional de Cancerología

Criterios de inclusión

Mayores de 18 años

Al menos 1 de los siguientes criterios:

Frecuencia cardiaca >100 latidos por minuto

Hipotensión PAS<90 mmHg o disminución de PAM >50 mmHg en hipertensos

Lactato sérico >2 mmol/L

Diuresis <0.5 ml/kg/hr por lo menos 2 horas

Criterios de exclusión

Arritmias

Edema pulmonar agudo.

Riesgo o evidencia de cráneo hipertensivo

Hipertensión intra-abdominal.

Muestra

Muestreo no aleatorio por conveniencia. Todos los pacientes ingresados a la unidad de cuidados intensivos en el periodo del 1 de Octubre del 2015 al 30 de Abril del 2016 que cumplieron con los criterios de inclusión del estudio.

MATERIAL Y MÉTODO

Recursos materiales

Monitor Drager, Infinity Delta XL, con módulo de monitorización The Infinity® CNAP™ (Continuous Noninvasive Arterial Pressure) SmartPod®

Técnica

Se realizó registro de datos demográficos clínicos y de laboratorio de los enfermos durante la estancia en UCI, se calcularon los puntajes SOFA ⁽²³⁾ y Mex-SOFA ⁽²⁴⁾ para la evaluación de fallas orgánicas, se utilizaron los peores valores clínicos y de laboratorio durante las primeras 24 horas de estancia en la UCI.

Se realizó la medición de las variables básicas frecuencia cardiaca, presión arterial, lactato inicial mediante gasometría venosa central, dosis de vasopresor, dosis de inotrópico, VPPni basal mediante el análisis automático de la curva continua de presión arterial obtenido por Monitor Drager, Infinity Delta XL, con módulo de monitorización The Infinity® CNAP™, se realizó la obtención del valor sístole o máximo en inspiración y valor máximo en espiración, realizando el cálculo con la fórmula comentada previamente.

Se administro una carga de solución Hartman de 500 ml en un lapso de 20 a 30 minutos y se tomaron nuevamente las siguientes variables: frecuencia cardiaca, presión arterial, lactato subsecuente por gasometría venosa central, VPPni con modulo CNAP. VPPni $\geq 12\%$ se consideró respuesta a volumen positiva. ⁽¹⁸⁾. La depuración de lactato se calculo en porcentaje con la formula siguiente: $[(\text{lactato}_{\text{inicial}} - \text{lactato}_{\text{subsecuente}}) / \text{lactato}_{\text{inicial}}] \times 100.$ ⁽²⁵⁾

CONSIDERACIONES ÉTICAS Y LEGALES

Se mantiene el apego a las normas éticas que dicta la adecuada praxis médica durante la realización de este estudio clínico. Con estricto apego a la declaración de Helsinki (enmendada en Edimburgo / Escocia) en el año 2000, se considera un estudio clínico con riesgo mínimo por la toma de muestras sanguíneas mediante punción venosa. Los datos obtenidos fueron estrictamente manejados de manera confidencial, y son sensibles de ser solicitados de acuerdo a las leyes de transparencia y acceso a la información.

Se considera un nivel de bioseguridad II por tratarse de individuos enfermos, realizando la toma de muestra con las precauciones y medidas de higiene estándar. Los residuos producidos por la toma de muestras biológicas fueron tratados de acuerdo a las leyes de manejo de residuos biológicos probablemente infecciosos aplicables a nivel nacional.

RECURSOS FINANCIEROS

Se cuenta con apoyo como Becario impulso a la investigación por parte de la Fundación Carlos Slim para la Salud.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizó estadística descriptiva para la presentación de los datos. Se realizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov para determinar la distribución de los datos. Las variables numéricas de distribución normal se expresan como media y desviación estándar, y como mediana con su respectivo rango intercuartilar para las variables continuas con distribución anormal. Las variables categóricas o nominales se expresan en porcentaje. Para comparar las variables continuas se utilizó la prueba t de student o U de Mann-Whitney de acuerdo a la distribución muestral. Para comparar las variables cualitativas se realizó la prueba Chi cuadrada o exacta de Fisher. En todos los casos, un valor de $p < 0.05$ fue considerado como estadísticamente significativo. Se utilizó el paquete estadístico SPSS 21.0

RESULTADOS

Características demográficas

Se incluyeron 61 pacientes. La tabla 1 muestra las características demográficas iniciales de los enfermos. Los tumores sólidos fueron los más frecuentes (65%), los principales motivos de ingreso fueron: choque séptico (55.7%), y falla respiratoria (16.3%) (gráfica 1). El sitio de procedencia más frecuente fue el quirófano (55.7%). El 67.2% de los pacientes tuvieron respuesta a volumen (reto con volumen positivo), la media de fallas orgánicas fue de 3, con un SOFA de ingreso de 8.46 puntos.

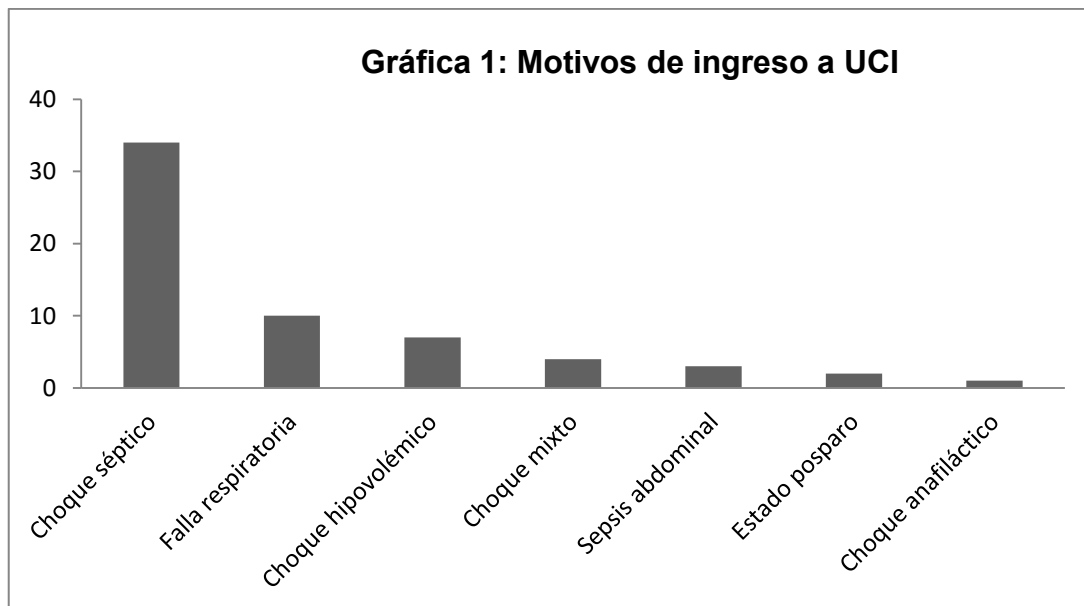


Tabla 1. Características generales de los pacientes.

Género		
	Hombres	30 (49.2) ^B
	Mujeres	31 (50.8) ^B
Edad (años)		46.1±17.67 ^A
Peso (Kg)		66.6±14.37 ^A
Talla (m.)		1.61±1.02 ^A
Tipo de Tumor:		
	Sólido	40 (65.6) ^B
	Hematológico	21 (34.4) ^B
Número de fallas orgánicas		3 (2-4) ^C
Número de comorbilidades		0 (0-1) ^C
Procedencia:		
	Quirófano	34 (55.7) ^B
	Hospitalización	26 (42.6) ^B
	Atención inmediata	1 (1.6) ^B
Días de estancia		7±2 ^A
Respuesta a volumen:		
	Respondedor	41 (67.2) ^B
	No respondedor	20 (32.8) ^B
FiO2 (%)		40 (40-52) ^C
Lactato (mmol/L)		2.3 (1.4-4.7) ^C
Dosis vasopresor (µg/Kg/min)		0.2 (0.1-0.47) ^C
SOFA		8.46±2.87 ^A
MexSOFA		8.0±2.78 ^A
Días de estancia en UCI		4(2-8) ^C
Saturación pulso oximetría		95.1±3.1 ^A
SaO2/FiO2		209.8±43.31 ^A
PaO2/ FiO2		214.21±83.74 ^A

UCI: unidad de cuidados intensivos, µg: microgramos, min: minuto, Kg: kilogramos, m: metro, SOFA: Sequential Organ Failure Assessment, MexSOFA: Mexican Sequential Organ Failure Assessment.

^A: [Media ± DS], ^B: [n, (%)], ^C: [Mediana (Rango intercuartilar)]

La mortalidad global en la unidad fue 9.8%, y la mortalidad a los 90 días fue del 38.2%.

Se encontró una variabilidad de la presión de pulso de 33.96% (19.5-50.47) en el grupo de pacientes que respondieron a volumen, significativamente mayor que en el grupo de no respondedores 8.0% (6.09-9.52). La tabla 2 presenta las características hemodinámicas de los pacientes que respondieron y los que no respondieron al reto con volumen.

Tabla 2. Variables hemodinámicas

Parámetro	Respondedor	No respondedor	p
Cociente Saturación O ₂ /Fracción inspirada O ₂ (SaO ₂ /FiO ₂) ^A	211.56±44.21	206.25±42.3	0.654 °
Cociente Presión arterial O ₂ / Fracción inspirada O ₂ (PaO ₂ /FiO ₂) ^A	224.39±85.91	193.35±76.99	0.162 °
Dosis norepinefrina (mcg/Kg/min) ^C	0.21(0.10-0.41)	0.20(0.07-0.57)	0.782 *
Saturación venosa central (%) ^C	81(78.5-85.7)	76(67-82)	0.003 *
Diuresis 24 hrs (ml) ^C	1300(1000-1820)	1610(1201.2-2097.5)	0.110 *
Gasto urinario (ml/Kg/hr) ^C	0.82(0.62-1.06)	1.01(0.81-1.35)	0.080 *
Presión venosa central (mmHg) ^C	9(6-12)	9(4.25-11.75)	0.884 *
Presión arterial máxima (mmHg) ^A			
Sistólica	116.61±17.68	113.65±10.43	0.417 °
Diastólica	63.68±12.65	67.85±8.36	0.132 °
Media	81.32±13.21	83.11±8.28	0.521 °
Presión arterial mínima (mmHg) ^A			
Sistólica	95.0±13.49	98.1 ±11.56	0.358 °
Diastólica	58.54±12.91	55.55±10.18	0.331 °
Media	66.77±12.4	69.73±10.07	0.749 °
Presión de pulso (mmHg) ^A			
Máxima	52.93±12.8	45.8±8.01	0.010 °
Mínima	36.46±9.03	42.55±7.44	0.008 °
Variabilidad de la presión de pulso (%) ^C	33.96(19.5-50.47)	8.0(6.09-9.52)	0.000 *
Depuración de lactato (%) ^A	28.26±18.55	35.34±23.14	0.242 °
Días de estancia en UCI ^A	7.98±8.4	5.5±4.8	0.227 °
SOFA ^A	8.5±3.5	8.44±2.5	0.946 °
MexSOFA ^A	8.37±3.4	8.35±2.4	0.985 °
Mortalidad UCI ^B	5(8.19)	1(1.63)	0.376 '
Mortalidad 90 días ^B (n=55)	14 (25.45)	7(12.72)	0.882 '

O₂: Oxígeno, cmH₂O: centímetros de agua, mmol/L: milimoles por litro, µg/kg/min: microgramos kilogramo minuto, lpm: latidos por minuto, mmHg: milímetros de mercurio. UCI: unidad de cuidados intensivos, µg: microgramos, min: minuto, Kg: kilogramos, m: metro, SOFA: Sequential Organ Failure Assessment, MexSOFA: Mexican Sequential Organ Failure Assessment.

^A: [Media ± DS], ^B: [n, (%)], ^C: [Mediana (Rango intercuartilar)]

* U de Mann Whitney; ° T de Student; ' X²

La saturación venosa central fue significativamente mayor en el grupo de pacientes que respondieron a volumen, en comparación con los no respondedores (Tabla 3).

Tabla 3. Variables hemodinámicas previo y posterior al reto con volumen			
Parámetro	Previo a volumen	Posterior a volumen	p
Lactato (mmol/L) ^A			
Respondedor	2.4(1.7-5.05)	1.4(1.2-3.4)	0.278 *
No respondedor	2.1(1.05-4.17)	1.3(0.77-1.97)	0.191 *
Frecuencia cardiaca (lpm) ^B			
Respondedor	107.44±24.35	95.15±16.80	0.821 °
No respondedor	105.9±25.59	94.8±20.03	0.944 °
Saturación venosa central (%) ^A			
Respondedor	81(78.5-85.7)	74(75.2-76.0)	0.003 *
No respondedor	76(67-82)	76(71-78)	0.10 *

mmol/L: milimoles por litro, µcg/kg/min: microgramos kilogramo minuto, lpm: latidos por minuto.
^A: [Media ± DS], ^B: [Mediana (Rango intercuartil)]
 * U de Mann Whitney para dos muestras independientes; ° T de Student

DISCUSIÓN

El monitoreo a la respuesta a volumen es piedra angular dentro de la evaluación y tratamiento integral de los pacientes en la unidad de cuidados intensivos, debido a los efectos deletéreos de la administración de volumen en aquellos pacientes que se encuentran en la parte plana de la curva de Frank - Starling

En el presente trabajo se demostró que la variabilidad de la presión de pulso mediante CNAP es útil para la clasificación de pacientes graves con cáncer como respondedores a volumen, la proporción de pacientes que responden a volumen es mayor que lo reportado por otros estudios como en FENICE (49%)⁽¹²⁾, pero similar a lo reportado Chen y colaboradores⁽²⁶⁾ (76%). Debido a la mayor proporción de pacientes con choque séptico en nuestro estudio los resultados pueden utilizarse para diseñar un estudio con mayor cantidad de pacientes para verificar la utilidad y seguridad del empleo de la variabilidad de la presión de pulso no invasiva en ese grupo específico de pacientes como instrumento de monitoreo de la administración de líquidos.

La frecuencia cardiaca y la presión arterial sistólica no son marcadores confiables de la respuesta a volumen⁽²⁷⁾ debido a que se modifican por el dolor, estrés, fiebre, anemia, así como enfermedades cardiacas intrínsecas, así mismo a pesar de la administración de volumen, la velocidad de con el que el líquido administrado pasa al compartimento extracelular no afecta el reflejo de la estimulación simpática en la frecuencia cardiaca, dichos datos son corroborados en este estudio. La presión de pulso es significativamente mayor en los pacientes respondedores, a expensas de una disminución de la presión arterial diastólica mínima, es posible que este fenómeno se deba a que la presión arterial diastólica refleja mejor la deficiencia de volumen intravascular, y la presión sistólica se encuentre más estable por la administración de vasopresor.

Debido a que el cambio en la presión de pulso es directamente afectado por la magnitud de los cambios cíclicos de la presión pleural inducidos por la

inspiración, no se puede recomendar el uso rutinario de la variabilidad de la presión de pulso no invasiva, en los pacientes que no tengan ventilación mecánica con un volumen corriente constante, o en aquellos cuya pared torácica no se encuentre íntegra (posquirúrgicos toracotomía), o que la resistencia de la misma este incrementada (obesidad). El monitoreo de VPPni puede ser una herramienta útil para generar un protocolo de reanimación guiada por metas dado que permite generar un parámetro para limitar el aporte de volumen en los pacientes oncológicos críticamente enfermos, sin embargo, su utilidad se ve restringida a pacientes que no requieren altas dosis de vasopresor (norepinefrina < 0.3 mcg/kg/min). El monitoreo de VPPni es una herramienta de evaluación temprana en el paciente con sepsis de gran utilidad dado que se evita la realización de procedimientos invasivos, como en el caso del grupo de pacientes con enfermedades hematológicas que durante su tratamiento cursan con trombocitopenia o trastornos de la coagulación, situaciones que imposibilitan el uso de métodos invasivos para la evaluación hemodinámica.

No hubo diferencias en las características demográficas, comorbilidades, fallas orgánicas, o gravedad evaluadas por las escalas de SOFA y MexSOFA entre los pacientes que respondieron y los que no respondieron al reto con volumen, sin embargo, se evidenció que los niveles de saturación venosa en los pacientes respondedores a volumen son más elevados y presentan una mayor disminución posterior a la administración de volumen que los pacientes no respondedores.

En el estudio de Lopes et al. ⁽²⁸⁾ sobre el manejo de líquidos transoperatorio por metas guiado por variabilidad de la presión de pulso se evidenció mayor mortalidad en el grupo control, así como un incremento de la morbilidad, sin embargo, esas diferencias pueden ser atribuibles a los riesgos de la cirugía, en el presente estudio la morbilidad previa no fue diferente entre los grupos de respondedores y no respondedores, pero la morbilidad y complicaciones posteriores no fueron evaluadas.

En el presente estudio la respuesta a volumen no es un factor que impacte en la mortalidad en UCI ni a los 90 días. La mortalidad en la UCI fue menor en comparación con lo reportado por otros autores ⁽²⁹⁾ (9.8% vs 19%) y no se observó diferencia en mortalidad entre los grupos de pacientes que respondieron y los que no respondieron a volumen, sin embargo, la mortalidad a 90 días fue mayor (23.9% vs 38.2%) lo que puede estar relacionado con el hecho de que todos incluidos en el presente trabajo tienen cáncer como enfermedad de base, lo que per se es un factor independiente de mortalidad.⁽³⁰⁾

Limitaciones

Se reporta la experiencia en un solo centro donde se atienden exclusivamente pacientes con cáncer, por lo que los resultados no son generalizables, y la tecnología de curvas de presión arterial no invasiva no están disponibles de forma rutinaria en todas las instituciones de salud.

CONCLUSIONES

El 67.2% de los pacientes graves con cáncer tuvieron respuesta a volumen. La saturación venosa central fue significativamente mayor en el grupo de pacientes que respondieron a volumen, en comparación con los no respondedores. La respuesta a volumen no es un factor que impacte en la mortalidad de los pacientes graves con cáncer en UCI ni a los 90 días.

REFERENCIAS

1. Vincent JL, De Backer D. Circulatory shock. *N Engl J Med* 2013; 369:1726–1734.
2. Gruartmoner G, Mesquida J, Ince C. Fluid therapy and the hypovolemic microcirculation. *Curr Opin Crit Care* 2015; 21:276–284.
3. Marik PE, Monnet X, Teboul JL: Hemodynamic parameters to guide fluid therapy. *Ann Intensive Care* 2011; 1:1.
4. Silva PL, Pelosi P, Rocco PR. Fluids in acute respiratory distress syndrome: pros and cons. *Curr Opin Crit Care* 2014; 20:104–112.
5. RENAL Replacement Therapy Study Investigators, Bellomo R, Cass A, Cole L, et al. An observational study fluid balance and patient outcomes in the Randomized Evaluation of Normal vs. Augmented Level of Replacement Therapy trial. *Crit Care Med* 2012; 40:1753-1760.
6. Acheampong A, Vincent JL. A positive fluid balance is an independent prognostic factor in patients with sepsis, *Critical Care* 2015; 19:251.
7. Boyd JH, Forbes J, Nakada TA, Walley KR, Russell JA. Fluid resuscitation in septic shock: a positive fluid balance and elevated central venous pressure are associated with increased mortality. *Crit Care Med* 2011; 39:259-265.

8. Pearse RM, Harrison DA, MacDonald N, et al. Effect of a perioperative, cardiac output-guided hemodynamic therapy algorithm on outcomes following major gastrointestinal surgery: a randomized clinical trial and systematic review. *JAMA* 2014; 311:2181–2190.
9. ARISE Investigators; ANZICS Clinical Trials Group, Peake SL, Delaney A, Bailey M, et al. Goal-directed resuscitation for patients with early septic shock. *N Engl J Med*. 2014; 371:1496-1506.
10. ProCESS Investigators, Yealy DM, Kellum JA, Huang DT, et al. A randomized trial of protocol-based care for early septic shock. *N Engl J Med*. 2014; 370:1683-1693.
11. Mouncey PR, Osborn TM, Power GS, et al. Trial of early, goal-directed resuscitation for septic shock. *N Engl J Med* 2015; 372:1301-1311.
12. FENICE Investigators and the ESICM Trial Group, Cecconi M, Hofer C, Teboul JL, et al. Fluid challenges in intensive care: the FENICE study. *Intensive Care Med* 2015; 41:1529–1537.
13. Marik PE, Cavallazzi R, Vasu T, Hirani A. Dynamic changes in arterial waveform derived variables and fluid responsiveness in mechanically ventilated patients: a systematic review of the literature. *Crit Care Med* 2009; 37: 2642–7.
14. De Backer D, Heenen S, Piagnerelli M, Koch M, Vincent JL. Pulse pressure variations to predict fluid responsiveness: influence of tidal volume. *Intensive Care Med* 2005; 31:517–523.

15. Bogert LW, van Lieshout JJ. Non-invasive pulsatile arterial pressure and stroke volume changes from the human finger. *Exp Physiol* 2005; 90:437–46.
16. Vincent JL, Rhodes A, Perel A, et al. Clinical review: update on hemodynamic monitoring—a consensus of 16. *Crit Care* 2011; 15: 229.
17. O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Clin Infect Dis* 2011; 52: e162–93.
18. Monnet X, Dres M, Ferré A, et al Prediction of fluid responsiveness by a continuous non-invasive assessment of arterial pressure in critically ill patients: comparison with four other dynamic indices. *Br J of Anaesth* 2012; 109: 330–8.
19. Solus-Biguenet H, Fleyfel M, Tavernier B, et al. Non-invasive prediction of fluid responsiveness during major hepatic surgery. *Br J Anaesth* 2006; 97:808–16.
20. Hahn R, Rinosl H, Neuner M, Kettner SC. Clinical validation of a continuous non-invasive haemodynamic monitor (CNAP™) during general anaesthesia. *Br J Anaesth* 2012; 108: 581–5.
21. Michard F, Boussat S, Chemla D, et al. Relation between Respiratory Changes in Arterial Pulse Pressure and Fluid Responsiveness in Septic Patients with Acute Circulatory Failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162:134–138.

22. Yang X, Du B. Does pulse pressure variation predict fluid responsiveness in critically ill patients? A systematic review and meta-analysis. *Crit Care* 2014; 18:650.

23. Vincent JL, de Mendonca A, Cantraine F, et al. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/ failure in the intensive care units: Results of a multicenter prospective study. Working group on "Sepsis-related problems" of the European Society of intensive Care Medicine. *Crit Care Med* 1998; 26:1793-1800.

24. Namendys SA, Silva MA, Vásquez GM, et al. Application of a modified sequential organ failure assessment score to critically ill patients. *Braz J Med Bio Res.* 2013; 46:186-193.

25. Jones AE, Shapiro NI, Trzeciak S, et al. Lactate clearance vs Central Venous Oxygen Saturation as Goals of Early Sepsis Therapy. *JAMA* 2010; 303:739-746.

26. Chen C, Kollef MH. Targeted Fluid Minimization Following Initial Resuscitation in Septic Shock: A Pilot Study. *Chest* 2015; 148:1462-1469.

27. Wu Y, Zhou S, Zhou Z, Liu B. A 10-second fluid challenge guided by transthoracic echocardiography can predict fluid responsiveness. *Crit Care* 2014; 18:R 108.

28. Lopes MR, Oliveira MA, Oliveira V, et al. Goal-directed fluid management based on pulse pressure variation monitoring during high-risk surgery: a pilot randomized controlled trial. *Crit care* 2007; 11:R100.

29. Capuzzo M, Volta CA, Tassinati T, et al. Hospital Mortality of adults admitted to Intensive Care Units in hospital with and without Intermediate Care Units: a multicentre European cohort study. *Crit care* 2014; 18:551.

30. Kostakou E, Rovina N, Kyriakopoulou M, Koulouris NG, Koutsoukou A. Critically ill cancer patient in intensive care unit: Issues that arise. *J Crit Care* 2014; 29:817-822.

ANEXOS

INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA
UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS
HOJA DE CAPTURA DE DATOS

Nombre: _____
Edad: _____ años Género: H: _____ M: _____
Puesto: _____
PESO: _____ Kg. TALLA: _____ m. IMC: _____ kg/m²SC
PESO PREDICHO: _____ Kg
VT: _____ ml /Kg PP FIO₂: _____ %, Sat: _____ %b PEEP: _____ cmH₂O

PaO₂/FiO₂: _____
Numero de Fallas orgánicas: _____ SOFA: _____
MEX-SOFA: _____

Días de Estancia: _____ Diagnostico Oncológico: _____
Procedencia: _____
Motivo de Ingreso: _____

Dosis Vasopresor: _____ mcg/kg/min
Diuresis: _____ ml Gasto urinario: _____ ml/kg/hr
PVC : _____ mmHg

VARIABLES BASEALES

TENSION ARTERIAL MAX: _____ / _____ mm/hg , PAM MAX: _____ mmHg FC: _____ x'
TENSION ARTERIAL MIN: _____ / _____ mm/hg , PAM MIN: _____ mmHg
Lac: _____ mmol/L.
VPP max: _____ VPP min: _____
Porcentaje de VPP: _____

VARIABLES POS CARGA

TENSION ARTERIAL MAX: _____ / _____ mm/hg , PAM MAX: _____ mmHg FC: _____ x'
TENSION ARTERIAL MIN: _____ / _____ mm/hg , PAM MIN: _____ mmHg
Lac: _____ mmol/L.
VPP max: _____ VPP min: _____
Porcentaje de VPP: _____

