



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

THE AMERICAN BRITISH COWDRAY MEDICAL CENTER I.A.P.

“ACOPLAMIENTO VENTRÍCULO ARTERIAL Y EFICIENCIA
MIOCÁRDICA EN CHOQUE SEPTICO”.

T E S I S D E P O S G R A D O

PARA OBTENER EL TÍTULO DE :
ESPECIALISTA EN: “MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRÍTICO”

P R E S E N T A :

DR. RUFINO IVAN GALVAN CERON.

PROFESOR TITULAR DEL CURSO: DR. JUVENAL FRANCO GRANILLO.
PROFESOR ADJUNTO: DRA. JANET AGUIRRE SANCHEZ/ DR. GILBERTO
CAMARENA ALEJO

ASESOR DE TESIS: DR. ENRIQUE MONARES ZEPEDA.

MÉXICO, D. F.

FEBRERO 2011





Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

DR. JOSÉ HALABE CHEREM

Jefe de la División de Educación e Investigación

The American British Cowdray Medical Center I.A.P

División de Estudios de Posgrado, Facultad de Medicina, U.N.A.M

DR. JUVENAL FRANCO GRANILLO

Profesor Titular del Curso de Medicina del Enfermo en Estado Crítico

Jefe del Departamento de Medicina Crítica “Dr. Mario Shapiro”

The American British Cowdray Medical Center I.A.P.

División de Estudios de Posgrado, Facultad de Medicina, U.N.A.M

DRA. JANET AGUIRRE SÁNCHEZ

Profesor adjunto del curso de Medicina del Enfermo en Estado Crítico

Subjefe del Departamento de Medicina Crítica “Dr. Mario Shapiro”

The American British Cowdray Medical Center I.A.P

División de Estudios de Posgrado, Facultad de Medicina, U.N.A.M

DR. GILBERTO CAMARENA ALEJO

Profesor adjunto del curso de Medicina del Enfermo en Estado Crítico

Subjefe del Departamento de Medicina Crítica “Dr. Mario Shapiro” campus Santa Fe

The American British Cowdray Medical Center I.A.P

División de Estudios de Posgrado, Facultad de Medicina, U.N.A.M

DR. ENRIQUE MONARES ZEPEDA

Asesor de Tesis

Médico adscrito del Departamento de Medicina Crítica “Dr. Mario Shapiro”

The American British Cowdray Medical Center I.A.P

División de Estudios de Posgrado, Facultad de Medicina, U.N.A.M

DR. RUFINO IVAN GALVAN CERON

Médico Residente del Departamento de Medicina Crítica “Dr. Mario Shapiro”

The American British Cowdray Medical Center I.A.P

RESUMEN:

La sepsis severa y el choque séptico son problemas mayores en el cuidado de la salud, afectando a millones de personas en el mundo cada año.

El deterioro cardiovascular lleva al desarrollo de hipoperfusión tisular, el cual es un factor importante en el desarrollo de la falla orgánica múltiple y por consiguiente la muerte. La meta del tratamiento cardiovascular del choque séptico es restaurar la perfusión y asegurar la oxigenación tisular evitando la disoxia. La optimización del acoplamiento ventrículo arterial (AVA) durante la resucitación puede asociarse al mejoramiento de la eficiencia miocárdica y la perfusión tisular sistémica. Estudiamos parámetros de evaluación del AVA y su relación con la mortalidad en pacientes con choque séptico.

Material y métodos:

Análisis retrospectivo, transversal, observacional de pacientes con choque que requirieron monitoreo hemodinámico avanzado con catéter de arteria pulmonar de gasto cardíaco continuo y medición de volumen diastólico final del ventrículo derecho.

Resultados:

Un total de 36 pacientes fueron incluidos en el estudio. La edad media fue de 59.5 ± 17.4 (21-90), se dividieron en 2 grupos en base a la mortalidad. En el grupo de sobrevivientes la optimización del acoplamiento ventrículo arterial basado en E_s/E_a normal o bajo y FE normal, así como el Índice de choque menor a 0.8 como un subrogado del AVA se asoció a menor mortalidad con significancia estadística a las 24 horas de su evaluación en comparación con los no sobrevivientes.

Conclusiones:

Los pacientes que no logran optimizar el acoplamiento ventrículo arterial a las 24 horas de tratamiento definido como una relación E_a/E_s baja tienen una mayor mortalidad. El índice de choque es el mejor parámetro para predecir mortalidad a las 24 horas y tiene la ventaja de no necesitar monitoreo invasivo. Este índice parece ser un subrogado simplificado del acoplamiento ventrículo arterial.

Es necesario un estudio prospectivo y más grande para demostrar el verdadero impacto del análisis de la eficiencia miocárdica

ÍNDICE:

1. Introducción	6
2. Marco teórico	8
3. Planteamiento del problema	23
4. Justificación	24
5. Objetivos	25
6. Hipótesis	26
7. Material y métodos	26
7.1. Tipo de estudio	26
7.2. Universo y muestra del estudio	26
7.3. Criterios de inclusión, exclusión y eliminación	27
7.4. Procedimiento a seguir	28
7.5. Variables	30
7.6. Análisis estadístico	32
8. Aspectos éticos	33
9. Resultados	34
10. Discusión	38
11. Conclusiones	39
12. Propuesta	40
13. Bibliografía	42

1. Introducción:

La sepsis permanece como un problema importante que puede comprometer la vida y continua siendo la principal causa de muerte en pacientes admitidos a la unidad de cuidados intensivos¹.

La sepsis es definida como una sospecha o prueba de infección asociada a síndrome inflamatorio de respuesta sistémica (SIRS). Sepsis severa es definida cuando existe alguna disfunción de órganos y el choque séptico es una sepsis severa asociada a hipotensión a pesar de una resucitación hídrica adecuada y que requiere manejo con agentes vasopresores¹.

La sepsis severa y el choque séptico son problemas mayores en el cuidado de la salud, afectando a millones de personas en el mundo cada año².

De hecho, ocurren aproximadamente 150 000 muertes anualmente en Europa por sepsis severa y más de 200 000 en los Estados Unidos².

El estudio SOAP (Sepsis occurrence in acutely ill patients) confirmó la alta prevalencia de sepsis en las unidades de cuidados intensivos de Europa, más de 35% de los pacientes presentaron sepsis durante algún tiempo de su estancia en UCI. Los pacientes con sepsis tuvieron una mortalidad de 27% que fue mayor de 50% en los pacientes que presentaron choque séptico²⁻⁴.

Actualmente se considera a la sepsis como la respuesta del organismo a la infección, y se reconoce por un conjunto de manifestaciones clínicas, hemodinámicas, hematológicas, bioquímicas, e inflamatorias que forman parte de una respuesta orgánica global³.

En la sepsis la disfunción cardiovascular se caracteriza por choque circulatorio con redistribución del flujo sanguíneo, disminución de la resistencia vascular, hiporreactividad a catecolaminas y aun alto rendimiento cardiaco a pesar de la disminución de la contractilidad miocárdica estos cambios se combinan con hipovolemia relativa o absoluta de tal manera que incluso después de la restauración del volumen circulante sigue habiendo una mala redistribución del gasto cardiaco²⁻³.

El tratamiento de la sepsis severa y choque séptico esta basado en una triada enfocada a manejo antimicrobiano, resucitación hemodinámica y control de fuente que lo desencadeno²⁻⁴.

De tal manera que una importante meta en el tratamiento temprano de estos pacientes con falla circulatoria en estado critico es mantener o restaurar el balance entre la demanda de oxigeno y el aporte de oxigeno³.

La Surviving Sepsis Campaign en sus lineamientos internacionales estableció la urgencia de la resucitación en los pacientes sépticos. Dentro de los objetivos de este Bundle o "paquete de medidas " que deben completarse dentro de las primeras horas se encuentra la optimización hemodinámica de los pacientes con sepsis severa, choque séptico o lactato mayor de 4 mmol/L^{2,4}.

El manejo cardiovascular del choque séptico comprende terapia hídrica, monitorización y fármacos vasoactivos².

La hemodinámica de la sepsis es complicada dada la naturaleza fasica de la misma. El deterioro cardiovascular lleva al desarrollo de hipoperfusión tisular. La hipoperfusión tisular es un factor importante el desarrollo de la falla orgánica múltiple y por consiguiente la muerte. De tal manera que la meta del tratamiento cardiovascular del choque séptico es restaurar la perfusión y asegurar la oxigenación tisular evitando la

disoxia. La optimización del acoplamiento ventrículo arterial (AVA) durante la resucitación puede asociarse al mejoramiento de la eficiencia miocárdica y la perfusión tisular sistémica ⁴.

2. MARCO TEORICO

2.1 Cambios hemodinámicos en la sepsis:

El perfil hemodinámico de la sepsis severa y choque séptico es caracterizado inicialmente por componentes de choque hipovolemico, cardiogénico y distributivo. En las fases iniciales, el incremento de la permeabilidad capilar y la disminución del tono vasomotor resultan en una disminución del retorno venoso al corazón, lo que resulta igual en una disminución del gasto cardíaco ⁴. La respuesta hemodinámica normal debe ser el incremento del tono simpático lo que resulta en taquicardia y restablecimiento de la presión arterial media (PAM) hasta valores normales por reducción del contenido sanguíneo circulatorio sin estrés e incremento de tono vasomotor arterial. La restauración completa del tono vasomotor arterial típicamente no ocurre en la sepsis por la pérdida de la respuesta vascular ²⁻⁴. De esta forma la normotensión puede ser preservada solo por un incremento significativo del gasto cardíaco y es muy importante considerar que la presencia de normotensión no asegura estabilidad hemodinámica ^{2,4}.

La vasodilatación sistémica global de los vasos de resistencia de varios lechos vasculares en diferentes órganos agrava más la pérdida de los mecanismo de autorregulación del flujo sanguíneo inducida por la hipotensión⁴.

La habilidad del huésped a responder al insulto séptico con un incremento del gasto cardiaco es afectada por la liberación de citocinas secundaria a la respuesta inflamatoria por sepsis causando directamente depresión miocárdica. 18. El resultado final de estos cambios es una disminución del volumen latido y la fracción de eyección 22.

La terapia con líquidos modifica este perfil hemodinámico. La administración de líquidos puede incrementar el retorno venoso²³⁻²⁴. La terapia con líquidos puede modificar este perfil hemodinámico. La administración de líquidos incrementa el retorno venoso compensando el incremento de fuga de líquidos y la capacitancia venosa⁴.

En las etapas tempranas de la sepsis, antes de la terapia hídrica, los pacientes pueden presentarse con un gasto cardiaco disminuido. La terapia hídrica usualmente resulta en un estado hiperdinámico con un gasto cardiaco normal alto o elevado. La rápida restauración del déficit de líquidos no solo modula la inflamación sino además disminuye la necesidad de terapia con vasopresores o soporte inotrópico restaurando el gasto cardiaco^{3,4}.

Después de la restauración adecuada de la precarga del ventrículo izquierdo, la hipotensión- si persiste- es dependiente del grado de disminución de las resistencias vasculares sistémicas y en el daño de la contractilidad miocárdica. Esta es la cronología

que forma la base del protocolo de resucitación usado por Rivers y cols. En su estudio de terapia de metas tempranas en pacientes con sepsis severa y choque séptico³.

2.2 Cambios cardiovasculares debido a la sepsis

La disfunción cardiovascular asociada con el síndrome de respuesta sistémica y/o sepsis es causada por la combinación de disminución de la contractilidad miocárdica y resistencias vasculares bajas.

Una de las características de la disfunción cardiovascular, entre las demás comentadas previamente, es un gasto cardiaco alto a pesar de depresión de la contractilidad miocárdica. En varios modelos de sepsis se ha constatado una reducción de la contractilidad cardiaca. La depresión miocárdica (definida por fracción de eyección o FEVi deprimida con dilatación ventricular en el ecocardiograma) ocurre en más del 50 % de los pacientes con choque séptico. Se ha descrito que esto podría representar una respuesta protectora de preservación de energía⁹. En los sobrevivientes, estos cambios revierten en un periodo de 7 a 10 días. En contraste, los no- sobrevivientes desarrollaron disfunción diastólica con disminución del volumen diastólico final ventricular izquierdo y derecho a pesar de evidencia de incremento de la presiones de la aurícula izquierda⁴.

La etiología de la depresión miocárdica en la sepsis no es clara. Recientemente, Rudiger y Singer, en una actualización sobre los mecanismos que inducen disfunción cardiaca durante la sepsis, consideran que dicha disfunción responde a cambios en la micro y macrocirculación, disfunción autonómica y depresión miocárdica intrínseca inducida por la inflamación. El reconocimiento precoz y la terapia de soporte agresiva de

la disfunción miocárdica asociada con la sepsis son importantes a fin de reducir la mortalidad de pacientes con choque séptico⁴.

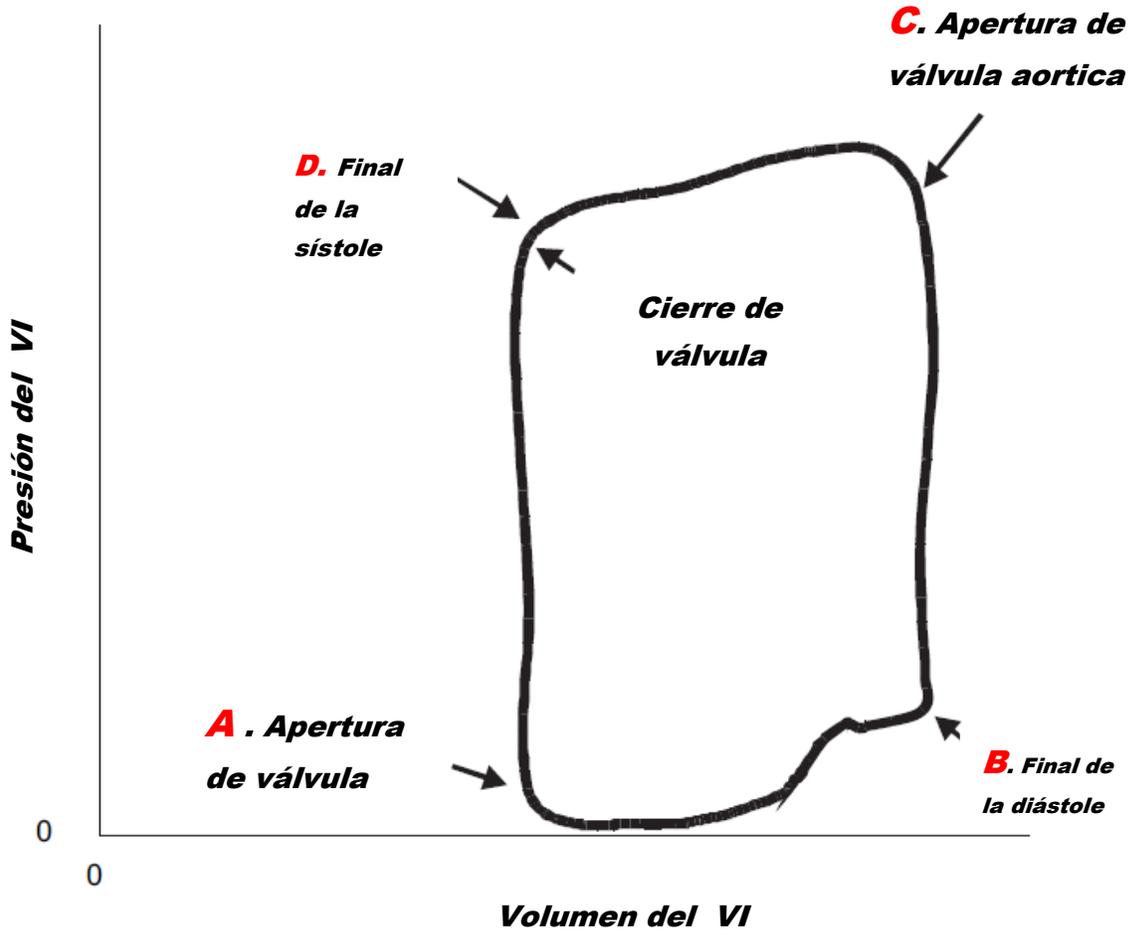
2.3 Ciclo cardiaco: Asa presión- volumen

El volumen de eyección ventricular depende de la interacción de la precarga, la pos carga y la contractilidad. Estos tres determinantes pueden ser conceptualizados mediante el análisis de las asas de presión - volumen para cada latido en particular. La relación presión-volumen es útil para describir la fisiopatología de los desordenes clínicos encontrados en los pacientes críticos, así como para entender los mecanismos por los cuales diferentes intervenciones terapéuticas pueden afectar el volumen de eyección ventricular en estos pacientes⁵⁻⁶.

Se puede graficar un asa o diagrama de presión volumen (P-V) ventricular mediante la medición continua de los volúmenes y presiones ventriculares (figura 1). Al final de la contracción ventricular, la presión dentro del ventrículo disminuye. El llenado ventricular se inicia cuando la presión ventricular disminuye por debajo de la presión auricular (punto A), en este momento se inicia la diástole. Esta continúa hasta el momento en que la activación del músculo cardíaco por el potencial de acción inicia la contracción isovolumétrica (punto B), la cual continúa hasta que la presión ventricular excede a la presión diastólica aórtica, momento en el cual comienza la eyección (punto C); al final de la sístole (punto D), se inicia la relajación isovolumétrica. Si se unen los puntos A, B, C y D se define un asa P/V individual, y la superficie dentro de la misma refleja el trabajo de eyección realizado por el ventrículo durante un ciclo cardíaco⁵⁻⁷.

Figura 2

Diafragma Presión - volumen



2.4 Acoplamiento ventrículo-arterial

El funcionamiento del sistema cardiovascular depende de la interacción de sus componentes. El ventrículo izquierdo bombea el volumen latido (VL) al sistema arterial, el cual posteriormente aporta el flujo a los tejidos periféricos ⁷.

El entendimiento del funcionamiento del ventrículo izquierdo requiere no solo la evaluación de sus propias propiedades sino también de los efectos moderatorios del sistema arterial sobre el ventrículo izquierdo ⁵⁻⁸. A esa interacción entre el corazón y al sistema arterial se le llama acoplamiento ventrículo-arterial (AVA) Ea/Es y es un determinante central de funcionamiento cardiovascular y energía cardíaca ⁵⁻⁸.

El diagrama de presión- volumen (P-V) ventricular ha permitido evaluar y cuantificar independientemente la contractilidad y poscarga a la cabecera del paciente. Con la monitorización de los pacientes con catéter de la arteria pulmonar con termistor de respuesta rápida (gasto cardíaco continuo/ volumen diastólico final), los volúmenes ventriculares pueden ser medidos y trazados con respecto a las presiones. Holcroft desarrollo un algoritmo diagnóstico que usa la información adquirida del diagrama presión- volumen para identificar específicamente los determinantes de la función cardiovascular responsables del déficit de perfusión. Con el entendimiento del trastorno específico, la terapia puede ser dirigida de acuerdo a las necesidades de cada paciente, por ejemplo, los medicamentos que incrementan la poscarga deben ser evitados en pacientes que se ha demostrado resistencia vascular normal y pobre función contráctil⁵.

La función cardiovascular óptima requiere un acoplamiento adecuado del ventrículo izquierdo y del sistema arterial.

El análisis de la asa presión- volumen ha proporcionado una visión crítica de los mecanismos de función cardiovascular, evaluando el acoplamiento ventrículo arterial y el análisis funcional de esta interacción requiere que sus componentes sean descritos en términos similares⁵⁻⁹.

2.5 Base fisiológica del acoplamiento ventrículo arterial:

La elastancia es el cambio en la presión por un determinado cambio de volumen. El análisis del diagrama P-V define 2 parámetros de elastancia: la elastancia arterial (E_a) y la elastancia final sistólica (E_s) como se ilustra en la figura 2.

La elastancia es un indicador de rigidez de la cámara ventricular. Su medición es en mmHg/ml. A mas alta elastancia existe mayor rigidez la pared ventricular. La diástole temprana 1 ml de llenado produce pocos cambios de presión, de esta manera produciendo pocos cambios en la elastancia o rigidez⁷⁻⁹. Al final de la diástole, el ultimo mililitro produce grandes cambios en la presión, dando a la pared ventricular una alta elastancia o rigidez. Hacia el final de la sístole, la contracción ha producido grandes cambios de presión por unidad de cambio de volumen, creando una elastancia alta. Una medición de la elastancia al final de la sístole es de esta forma un índice de contractilidad. El análisis de la elastancia del ventrículo izquierdo puede ser evaluado por un trazo de la presión volumen del ventrículo a través del ciclo cardiaco (figura 2). La esquina superior izquierda del asa representa el final de la sístole. Como se comento este es el punto en el cual el ventrículo izquierdo alcanza su máxima rigidez. Conectando este punto con latidos con cargas variables se determina una relación de presión volumen sistólica final del ventrículo izquierdo. La pendiente resultante de esta relación es la que representa la elastancia sistólica final del ventrículo izquierdo (E_s)

como se muestra en figura 2. Un incremento en la contractilidad desvía la relación a la izquierda e incrementa la E_s ⁹.

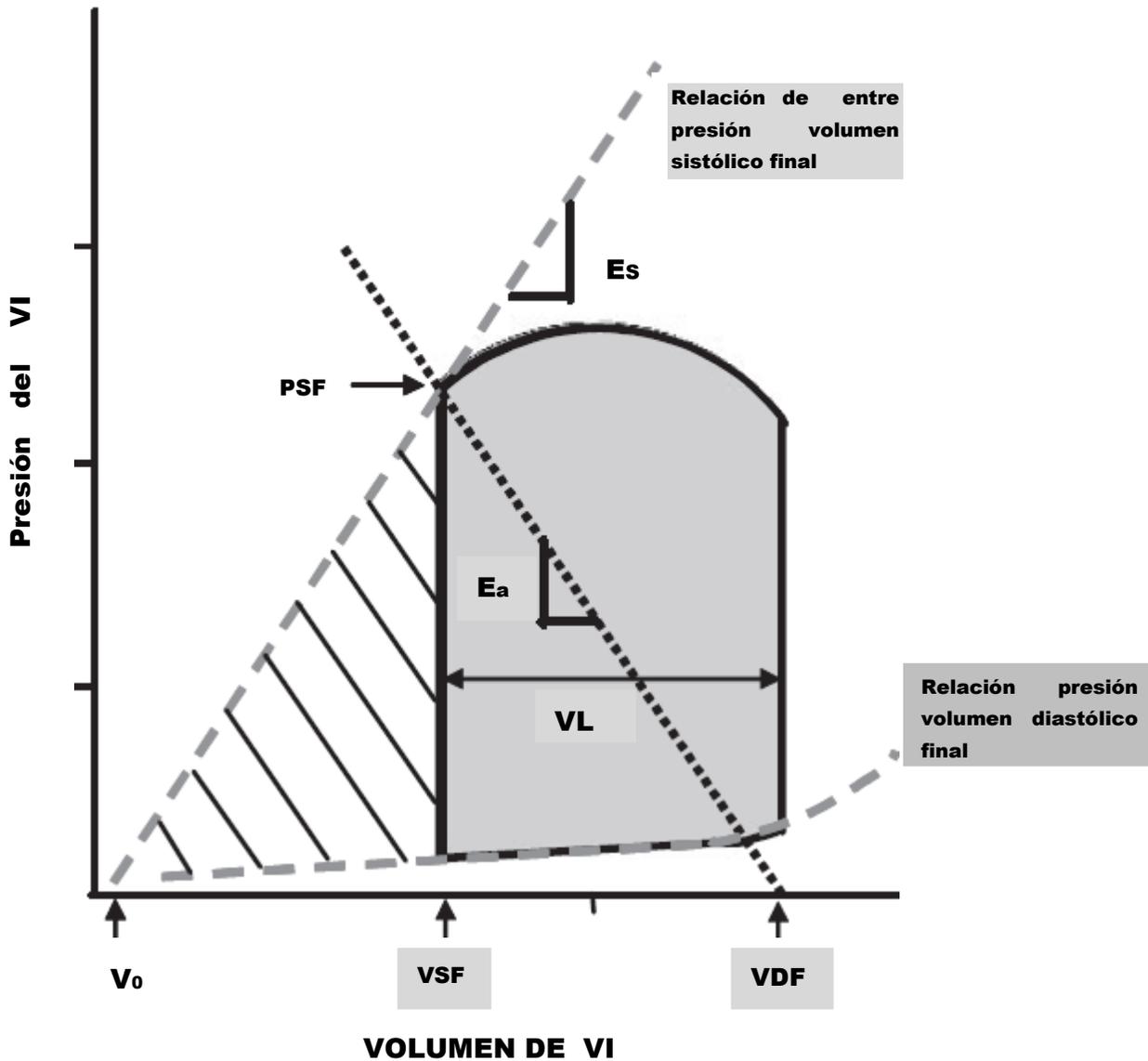
Es igual a la presión sistólica final (PSF) entre la sustracción del volumen sistólico final (VSF) y el V_0 que representa el volumen que llena el ventrículo antes de generar alguna presión, de esta forma $E_s = \text{PSF} / (\text{VSF} - V_0)$. Donde PSF representa aproximadamente el 90% de la presión sistólica aortica y es el producto de la presión arterial sistólica por 0.9, $\text{PSF} = 0.9 \times \text{PAS}$.⁹

Sunawaga y cols. Propuso que el sistema arterial puede ser evaluado de una manera análoga. El describió una nueva variable, la elastancia efectiva (E_a) describiendo la rigidez vascular – un parámetro que agrupa la impedancia aortica, la resistencia periférica y la distensibilidad vascular. E_a es igual a la presión sistólica final (PSF) dividida entre el volumen latido (VL), de esta forma $E_a = \text{PSF} / \text{VL}$.⁹⁻¹¹

La E_a es representada en el diagrama P-V como la línea pendiente que intercepta la PSF y el Volumen diastólico final (VDF) sobre el eje de volumen, como se muestra en la figura 2.

La E_a es medida en las mismas unidades que E_s (mmHg/ mL) y de esta manera pueden relacionarse matemáticamente la una con la otra, en la forma de una razón o proporción E_a/E_s . Dado que E_a expresa la rigidez del sistema arterial y E_s expresa la rigidez (contractilidad) del ventrículo izquierdo, su proporción expresa la relación entre ambas o acoplamiento ventrículo arterial (AVA)⁹⁻¹¹.

Figura 2 Diafragma Presión volumen/ Acoplamiento
Ventrículo arterial



Es= Elastancia sistólica final (contractilidad)

Ea= Elastancia arterial.

PSF= Presión sistólica final.

VSF=Volumen sistólico final.

VDF=Volumen diastólico final.

VL= Volumen latido.

V0= volumen que llena el ventrículo antes de generar presión.

Es indica cuanto el volumen sistólico final del ventrículo izquierdo (VSFVI) puede incrementarse (y el volumen latido podría disminuirse) en respuesta a una elevación de la presión sistólica final (PSFVI). De esta manera, la PSFVI es también determinada por la relación presión arterial- volumen latido; a más alto volumen latido más alta la PSF. De tal forma que volumen latido (VL) y la PSF resulta del balance entre Es(describiendo al ventrículo) y la Ea(describiendo al sistema arterial)⁹⁻¹².

Diversos parámetros hemodinámicos han sido descritos en base a este análisis y representados como índices de AVA entre los que destacan la fracción de eyección ventricular(FE), el volumen latido (VL o VS), el trabajo latido (SW por sus siglas en inglés – Stroke Work), así como otros parámetros que podrían representar esta relación como el índice de choque (ICH)

El ventrículo izquierdo y el sistema arterial están acoplados de manera óptima para producir un SW cuando $E_a = E_s$ o $E_a/E_s = 1.0$. El trabajo latido es el producto de la presión arterial sistólica (PAS) y el volumen latido y mide cuánto trabajo útil es producido por el ventrículo izquierdo¹²⁻¹⁴.

Cuando E_s excede a E_a ($E_a/E_s < 1.0$) el SW permanece muy cercano al óptimo, pero cuando E_a excede a E_s ($E_a/E_s > 1.0$) el SW disminuye y el ventrículo izquierdo llega a ser menos eficiente.

En pacientes con disfunción ventricular la E_s se encuentra reducida y las resistencias periféricas están elevadas (E_a elevada) de tal manera que el AVA es subóptimo con una proporción $E_a/E_s > 1.0$.

El AVA puede determinar la FEVI(fracción de eyección ventricular izquierda). Cuando $Ea/Es \leq 1.0$, la FE es aproximada a 50%, cuando $Ea/Es < 1.0$, la FE excede 50%, pero si $Ea/ES > 1.0$, la FE es menor de 50%. Y esto puede ser analizado por la formula:

$$Ea/Es = (1/FE) - 1.$$

2.6 Eficiencia miocárdica

La eficiencia miocárdica (EM) del ventrículo izquierdo se define como el porcentaje del gasto total de energía del miocardio que se convierte tanto en trabajo mecánico o **SW externo**. El trabajo miocárdico y su costo metabólico son importantes parámetros en la patogénesis y manejo de enfermedades cardiovasculares. La EM, a diferencia de otras medidas comúnmente utilizadas de la función cardiovascular, evalúa ambos parámetros. La evaluación del costo metabólico del trabajo ventricular izquierdo es importante dado que el corazón es un órgano aerobio con aporte de oxígeno limitado lo cual se hace crucial su conocimiento en enfermedades cardiovasculares donde la relación aporte demanda de oxígeno se hace crítica. La extracción de oxígeno de la sangre arterial es se cerca del máximo bajo condiciones basales. De esta manera un incremento de aporte miocárdico de oxígeno requiere un incremento de flujo sanguíneo coronario, lo cual puede muchas de las veces estar dañado en la aterosclerosis y otras condiciones como el estado de choque¹⁰⁻¹³.

La medición de la eficiencia miocárdica es superior a muchas mediciones estándares del funcionamiento ventricular porque nos orienta acerca del costo metabólico del

trabajo miocárdico. El corazón requiere grandes cantidades de oxígeno para generar fosfatos de alta energía en forma de trifosfato de adenosina (ATP), los sustratos habituales para su metabolismo son ácidos grasos, glucosa, cuerpos cetónicos y aminoácidos. En condiciones basales el sustrato principal son los ácidos grasos, sin embargo bajo condiciones de isquemia la glucosa llega a ser el sustrato preferido. Ha sido bien demostrado que la demanda de oxígeno miocárdico puede ser cuantificada a través de trazadores de flujo de oxígeno marcados con radionúclidos emisores de positrones, mientras que el trabajo cardíaco puede ser estimado del volumen latido y la presión arterial media.

El cálculo de la EM está basado por lo tanto en la cuantificación del consumo miocárdico de oxígeno (mVO_2) y la cuantificación del trabajo mecánico miocárdico (formula 1). La medición del MVO_2 ha sido a través de radiotrazadores como el $[O^{15}]O$ y $[^{15}C]$ acetato, medición que resulta costosa y técnicamente complicada. Muchas formulas de estimación del mVO_2 se han descrito en la literatura basados en modelos experimentales animales. Rooke introdujo un enfoque basado en un índice de presión trabajo (IPT) el cual da cuenta de la suma del metabolismo basal, el producto de la presión y frecuencia cardíaca y del trabajo cardíaco. Este índice ha sido modificado y validado en humanos mostrando una concordancia razonable en humanos en la evaluación del mVo_2 (Formula 2). En cuanto de la EM basado en el trabajo mecánico total se requiere mediciones invasivas sofisticadas de la relación presión volumen del ventrículo izquierdo. Consecuentemente, este enfoque ha sido suplido por el cálculo del trabajo latido externo (TLE)⁹.

Por lo tanto la EM es estimada por el cálculo del porcentaje del consumo total de oxígeno del miocardio que es utilizado para el trabajo ventricular izquierdo por minuto, como se muestra en la siguiente ecuación⁹:

Formula 1:

$$\text{Eficiencia miocárdica (\%)} = \frac{\text{PAM} \cdot \text{VL} \cdot \text{FC} \cdot 0.0136}{\text{mVO}_2 \cdot \text{MVI} \cdot 2059}$$

Donde:

PAM= presión arterial media (mmHg).

VL= Volumen latido (ml/latido).

FC= frecuencia cardiaca (latidos/minuto).

0.0136 es una constante para convertir a unidades de energía (g.m⁻¹).

mVO₂ = consumo de O₂ miocárdico.

MVI= masa ventricular izquierda

2059 = factor de conversión y equivale a la energía por 1 ml de O₂ consumido.

Sustituyen ecuación original por la formula de Rooke basada en el índice de presión trabajo modificado (IPTm) para estimación de EM , obtenemos(formula 3) :

Formula 2:

$$\text{Formula IPT modificada para estimación de mVO}_2 = K1 \cdot \text{PAS} \cdot \text{FC} + K2 (0.8 \cdot \text{PAS} + 0.2 \cdot \text{PAD}) \cdot \text{IC}$$

Formula 3:

$$\text{Eficiencia miocárdica (\%)} = \frac{\text{PAM} \cdot \text{VL} \cdot \text{FC} \cdot 0.0136}{\text{mVO}_2 (K_1 \cdot \text{PAS} \cdot \text{FC} + K_2 (0.8 \cdot \text{PAS} + 0.2 \cdot \text{PAD}) \cdot \text{IC}}$$

Donde:

$$K_1 = 8.37 \cdot 10^{-4}$$

$$K_2 = 8.0 \cdot 10^{-6}$$

PAS= Presión arterial sistólica (mmHg),

PAD= Presión arterial diastólica (mmHg)

CI= índice cardíaco (L/min/m²).

En los artículos originales de Bing y cols, la eficiencia miocárdica fue reportada de 25% bajo condiciones de reposo. Sin embargo otras investigaciones ha reportado valores más bajos de EM en un rango de 14 a 19 %. Se ha demostrado que los trastornos asociados a disfunción cardíaca presentan un porcentaje disminuido de eficiencia. De tal manera que la evaluación de los parámetros de eficiencia miocárdica pueden ser útiles dándonos información de la patogénesis de muchas enfermedades cardiovasculares y los efectos de las intervenciones terapéuticas.

2.7 Índice de choque

El Índice de Choque (ICH), considerado como una razón matemática entre 2 datos clínicos (Frecuencia Cardíaca/Tensión Arterial Sistólica, (valores normales de 0.5-0.7) ha sido propuesto como un parámetro eficaz, barato y fácilmente realizable para la determinación tanto de hipoxia tisular como de la función del ventrículo izquierdo y consecuentemente, como pronóstico del desarrollo de complicaciones e incluso muerte. Valores por encima de 0.9 se han relacionado en algunos artículos con hipoperfusión global y aún en presencia de signos vitales dentro de parámetros considerados “normales” para la edad y sexo, pueden sugerir lesión mayor y consecuentemente la necesidad de un tratamiento más intensivo. De hecho un índice de choque mayor de 0.9 se asocia a tasas más altas de hospitalización y necesidad de manejo intensivo en pacientes que se evaluaron en servicios de urgencias. En pacientes con respuesta inflamatoria sistémica por infección un índice de choque elevado predice la necesidad del empleo de dosis altas de vasopresores. Así mismo el índice de choque elevado parece ser una de las manifestaciones más tempranas de sepsis severa y choque séptico¹⁵.

3. Planteamiento del problema:

Optimizar el funcionamiento cardiovascular durante el choque séptico restaura la perfusión lo cual promueve el retorno más rápido a la función fisiológica normal.

Este principio fue demostrado de primera instancia por Shoemaker y colaboradores, quien identificó disminución de la mortalidad en el grupo de mejoría del estado de transporte de oxígeno. A través del tiempo ha habido un gran número de trabajos estudiando la relación de el funcionamiento cardiovascular con los resultados, muchos de los cuales hace énfasis en la importancia del índice cardíaco y el subsecuente aporte de oxígeno.

Aunque el valor de la resucitación es bien aceptado, las metas y los métodos óptimos empleados para alcanzar una perfusión sistémica adecuada permanece controversial.

Estudios recientes han dado evidencia de que los altos niveles de índice de latido-trabajo y el mejoramiento de AVA se ha asociado con sobrevida después de una lesión severa(7). De hecho esta optimización del AVA se ha asociado con mejoría de la eficiencia miocárdica y de corrección de déficit de base , además de la sobrevida en pacientes durante la resucitación en pacientes con choque.

Existe correlación de los índices de evaluación del AVA con el pronóstico de mortalidad en los pacientes con choque séptico-

4. Justificación

El acoplamiento ventrículo- arterial es una de las mejores formas para evaluar la hemodinámica y la eficiencia miocárdica y del sistema circulatorio .

A pesar de que existe evidencia de que la optimización del acoplamiento ventrículo arterial mejora resultados y sobrevida en pacientes graves en estado de choque , únicamente se tiene un estudio de estos parámetros en pacientes en estado de choque por patología infecciosa con resultados muy prometedores.

No existe casuística nacional o internacional de la relación entre el acoplamiento ventrículo arterial y el choque séptico lo cual podría ser relevante y ser aplicado en la práctica clínica

Creemos que el estudio de los parámetros de evaluación del acoplamiento ventrículo arterial podrán ayudar en la optimización hemodinámica con la mejoría de los resultados así como en el establecimiento de un pronóstico de mortalidad en pacientes con choque séptico ingresados en la terapia intensiva.

5. Objetivo:

5.1 OBJETIVOS GENERAL:

Describir el acoplamiento ventrículo- arterial en pacientes con choque séptico en la terapia intensiva.

5.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS:

1. Correlacionar los parámetros de acoplamiento ventrículo arterial con la mortalidad en pacientes con choque séptico.
2. Proporcionar un algoritmo de optimización hemodinámica de pacientes en choque séptico en base al acoplamiento ventrículo arterial.

6. Hipótesis

Hipótesis nula

No existe relación entre la mortalidad y la presencia de acoplamiento ventrículo arteria optimo.

Hipótesis alterna

La optimización del acoplamiento ventricular se asocia a mejor pronóstico de mortalidad en los pacientes críticos con choque séptico.

7. Material y Métodos.

7.1 Tipo de estudio

Análisis retrospectivo, transversal, observacional de pacientes con choque que requirieron monitoreo hemodinámico avanzado con catéter de arteria pulmonar de gasto cardíaco continuo y medición de volumen diastólico final del ventrículo derecho.

Se hizo recolección de datos de expediente clínico de los pacientes con choque séptico que recibieron monitoreo hemodinámico invasivo

7.2 Población en estudio:

El universo lo constituyen todos los pacientes con diagnóstico de Choque séptico de acuerdo a la definición del consenso del American College of Chest Physicians/ Society of Critical Care Medicine (1991) que ameritaron monitoreo hemodinámico AVANZADO ingresados al departamento de medicina crítica del centro médico ABC campus Observatorio durante el periodo de Enero 2007 a diciembre del 2010.

7.3 Criterios de inclusión:

Pacientes ingresados a terapia intensiva con diagnóstico de choque séptico de acuerdo a la definición de consenso del American College of Chest Physicians/ Society of Critical Care Medicine (1991) y a los cuales se les inicio monitorización hemodinámica invasiva con catéter de la arteria pulmonar de gasto cardiaco continuo después de 12 horas de ingreso al hospital y antes de 24 horas del diagnóstico de choque séptico.

7.4 Criterios de exclusión:

Pacientes ingresados a terapia intensiva con estado de choque de etiologías diferentes al choque séptico.

Pacientes con enfermedades terminales.

7.5 Criterios de eliminación

Pacientes ingresados con diagnóstico de choque séptico en los que no se pudieron recuperar de los expedientes las variables medidas para este estudio.

Pacientes en los que el monitoreo hemodinámico duro menos de 24 horas desde su ingreso.

7.6 Procedimiento

1. Se selecciono a todos aquellos expedientes con diagnósticos de choque séptico en el departamento de medicina critica del centro médico ABC, en el periodo de Enero de 2007 a l 31 de Diciembre del 2010.
2. En todos los pacientes se recopilaron: edad, sexo, morbilidad previa, diagnostico de ingreso, SOFA, mortalidad.
3. A todos los pacientes se les monitorizo con catéter de termodilución de la arteria pulmonar (Swan- Ganz) para gasto cardiaco continuo/ volumen diastólico final, modelo 774HF75- 7.5 F, Edwards Lifesciences para utilización con monitor Vigilance. Además se realizo medición invasiva de tensión arterial para su evaluación continúa.
4. Las mediciones realizadas al ingreso y a las 24 horas fueron:
 - a) Signos vitales: frecuencia cardiaca, Tensión arterial sistólica, tensión arterial diastólica, tensión arterial media saturación arterial de oxígeno.
 - b) Parámetros hemodinámicos derivados de catéter de arteria pulmonar : Presión de oclusión de la arteria pulmonar o POAP(mmHg) , Presión venosa central o PVC (mmHg) , Presión media de arteria pulmonar o PMAP(mmHg) índice cardiaco o IC (L/min/m²), índice de resistencias vasculares sistémicas o IRVS (dinas·seg·m²/cm⁵) y pulmonares o IRVP(dinas·seg·m²/cm⁵) , índice de volumen latido o sistólico (ml/latido/ m²) , índice de volumen diastólico final del ventrículo derecho(ml/m²) , Fracción de eyección del ventrículo derecho FEVD(%), saturación venosa mixta(%).
5. Se obtuvieron parámetros de gases arteriales y venosos mixtos: : Presión arterial de oxígeno(PaO2) , Presión venosa de Oxígeno (PvO2) , SaO2(saturación

arterial) y venosa (SvO₂) , lactato y se realizo calculo de aporte de oxigeno (DO₂), Consumo de oxigeno (VO₂).

6. Todos los pacientes fueron manejado de acuerdo a las metas tempranas de reanimación del paciente con choque séptico.

- a) PVC de 8-12 mmHg.
- b) PCP de 14- 16mmHg.
- c) TAM ≥ 65 mmHg.
- d) Diuresis ≥ 0.5 ml/kg/hr.
- e) SVO₂ ≥ 65%

7. Se realizo cálculo de las variables de acoplamiento ventricular en base a formulas

- Ea/Es =

La relación Ea/Es= 1

$$Ea/Es = (IVSFVI - IVS - V_o) / IVS$$

Donde V_o = 5 ml.

- Eficiencia miocárdica (%) = $\frac{PAM \cdot VL \cdot FC \cdot 0.0136}{mVO_2 (K_1 \cdot PAS \cdot FC + K_2 (0.8 \cdot PAS + 0.2 \cdot PAD)) IC}$
- Índice de choque = FC/PAS
- SW = PSF x volumen latido
- PSF = 0.9 x PAS

- $IVDFVI = 0.36 \times IVDFVD + 40.8$
- $IVSFVI = IVDFVI - IVS$
- $FEVI = IVS/IVDFVI$

8. Se realizo registro y se calcularon todas las variables al ingreso (hora 0) y a las 24 horas.

7.7 Variables

- Demográficas: sexo, edad, fecha de ingreso y egreso hospitalario, días de estancia en la terapia intensiva.
- Clínicas : diagnostico de ingreso, muerte.
- Hemodinámicas: FC, TAS.TAD, TAM, PCP, PVC, IC, IVL, IVDFVD,IVDFVI, IVSFVI, SVCO2, ICH, Ea/Es, FEVD, SW, VL, Eficiencia miocárdica, Índice de volumen latido.
- Perfusión tisular: déficit de base, lactato, diuresis.
- Gravedad: índice de SOFA (Por sus cifras en ingles, Sequential Organ Failure Assessment)

7.8 Análisis estadístico:

Las variables categóricas fueron descritas usando frecuencias y porcentajes [n (%)], para las numéricas con media y desviación estándar ($M \pm DE$) o con mediana e intervalo intercuartil [Md (25^o-75^o)]. Las comparaciones entre grupos se realizaron con prueba χ^2 ó exacta de Fisher para variables categóricas y con prueba t de Student o U de Mann-Whitney para variables numéricas según corresponda. La significancia estadística se alcanzó con $P < 0.05$.

Para la realización del análisis se utilizó el paquete estadístico: SPSS vs 18.

8. IMPLICACIONES ÉTICAS.

El presente estudio cumple los lineamientos mencionados en:

- Comité de ética e investigación del Centro Médico ABC
- La Declaración de Helsinki
- La Ley General de Salud
- El Reglamento de la ley general en materia de investigación en salud donde considera este tipo de estudios como:
 - Investigación sin riesgo .
 - Requiere de consentimiento por parte del comité de Investigación institucional para la revisión de expedientes
 - Muestra confidencial.

9. Resultados:

Un total de 36 pacientes con diagnóstico de choque séptico y monitoreo cardiaco continuo fueron incluidos en el estudio. Las edad media fuer de 59.5 ± 17.4 (21-90), se dividieron 2 grupos en base a la mortalidad.

1. Sobrevivientes(S)
2. No sobrevivientes (NS)

Al ingreso en el **grupo 1**, un total de 18 pacientes con edades medias de $52 \text{ SD} \pm 16$ años (21-80), presentaron SOFA de $11.8 \text{ SD} \pm 2.8$ (7-18) lo valor de $P \leq 0.05$ con respecto a no sobrevivientes. El ICH con una media de $0.85 \text{ SD} \pm 0.49$ (0.38-2.56), un Ea/Es medio de $1.2924 \text{ SD} \pm .81750$ (.15- 2.88), EM media de $10.8048 \text{ Sd} \pm 3.57050$ (5.23-19.89) y el SW de $4414 \text{ SD} \pm 1899$ (820-8316) no tuvieron significancia estadística , SVO2 media de $63.17 \text{ SD} \pm 14.230$ (30- 80), lactato de $2.894 \text{ Sd} \pm 2.9975$ (.2 - 11.0) fueron estadísticamente significativos con una $P \leq 0.05$.

En el **grupo 2** , un total de 18 pacientes con edades de $66.72 \text{ años SD} \pm 15.312$ a su ingreso presentaron SOFA $18 \text{ SD} \pm 0.3$ como se comento fueron estadísticamente significativos con respecto al grupo de sobrevivientes , ICH de $1.0570 \text{ SD} \pm .24515$ (.71-1.60), Ea/Es media de $2.0 \text{ SD} \pm 1.8$ (0.38- 8.15) , EM de $8.49 \text{ SD} \pm 3.41$ (3.63 -17.38) y SW de $3340 \text{ SD} \pm 1710$ (1059-8910) no alcanzaron valor estadístico significativo , la SVO2 de $66.72\% \text{ SD} \pm 11.161$ (34-80) , lactato de $5.156 \text{ Sd} \pm 3.6855$ ((1.0 - 15.0) presentaron $P \leq 0.05$.

Tabla 1 . Análisis de variables al ingreso.

Parámetros a evaluar al ingreso	Sobrevivientes N=18	No sobrevivientes N=18	P
EDAD (años)	52 ± 16	66.72 ±15.312	P<0.05
SOFA	11.8 ± 2. 8	18 ± 0.3	P<0.05
ICH	0.85 ± 0.49	1.0570 ± .24515	NS
Ea/Es	1.2924 ±.81750	2.0 ± 1.8	NS
EM	10.80 ± 3.57	8.49 ± 3.41	NS
SW	4414 ± 1899	3340 ± 1710	NS
SVO2	63.17 ±14.230	66.72 ± 11.161	P<0.05
Lactato	2.894 ± 2.9975	5.156 ± 3.6855	P<0.05

N= 36

A las 24 horas, en el **grupo 1**: presentaron SOFA de 10.72 SD ± 3.140 (7-17), nuevamente alcanzo significancia estadística . ICH de 0.6750 con SD ± .23338 (.41-1.25), Ea/Es de 1.0278 SD± .86210 (.25-4.00), FE 0.51 SD ±0.14 (0.19-.75) , IVDF 133 SD± 32 (91-200) , SVO2 de 73.83 SD ± 9.847(50-89) y el lactato de 1.589 SD ± 1.0846 ((.1-3.7) alcanzaron significancia estadística con P<0.05.

Además el volumen infundido en las 24 horas de 7488 SD± 4782 ml , balance de 3742 SD 4262 ml y diuresis de 1521 ml (-7811- 12033) presentaron P<0.05.

EM de 11.3134 SD± 2.79742 (4.19-17.00) no tuvo alcance estadístico en este estudio con respecto al grupo de mortalidad.

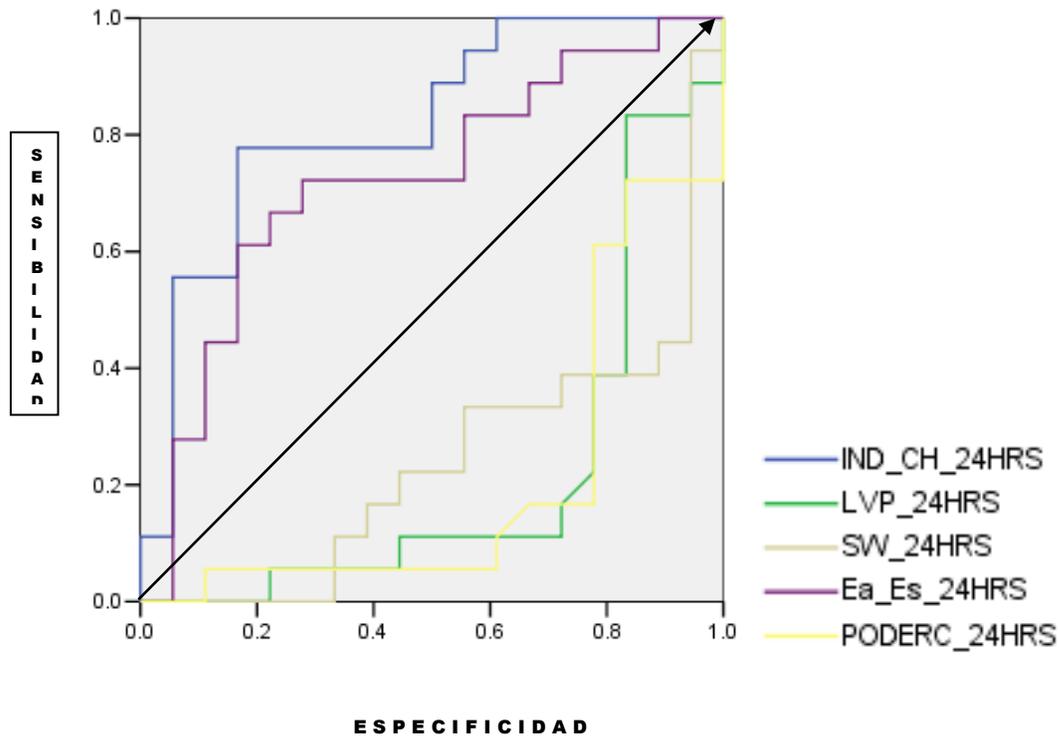
En el **grupo 2** a las 24 horas presentaron con SOFA de 18 SD \pm 11.72 , ICH de 1.0030 SD \pm .33300 (.53-1.96), Ea/Es de 1.43 SD \pm 0.59 (.42-2.33) , EM 9.01 SD \pm 2.26 (6.39-14.36) , FE 0.41 SD \pm .11 (.29-.65) , IVDF de 138 SD \pm 52 (61-245) , SVO2 de 72.17 SD \pm 8.699 (57-89) , lactato de 4.139 SD \pm 3.1421(1.0-11.0). Volumen infundido 5612 , Balance 4489 y diuresis de 1168 (0-6640)

Tabla 2 . Análisis de variables a las 24 horas

Parámetros a evaluar a las 24 horas	Sobrevivientes N=18	No sobrevivientes N=18	P
SOFA	10.72 \pm 3.140	18 \pm11.72	P<0.05
ICH	0.675 \pm .233	1.0030 \pm.33300	P<0.05
Ea/Es	1.027 \pm .862	1.43 \pm 0.59	P<0.05
EM	11.313 \pm 2.797	9.01 \pm 2.26	NS
FE	0.51 \pm 0.14	0.41 \pm .11	P<0.05
IVDF	133 \pm 32	138 \pm52	P<0.05
SVO2	73.83 SD \pm 9.847	72.17 \pm8.699	P<0.05
Lactato	1.589 \pm 1.08	4.139 \pm 3.1421	P<0.05

N= 36

Curva ROC



Curvas ROC

Índice de choque área debajo de la curva de 0.818, con un punto de corte de 0.8 para una sensibilidad del 80% y una especificidad del 80%. Una $p < 0.05$.

Acoplamiento ventrículo arterial Ea/Es con un área debajo de la curva de 0.722, con un punto de corte ≤ 1 para una sensibilidad del 70% y una especificidad del 70% .U na $p < 0.05$.

El LVP, SWI, Poder cardiaco y la eficiencia miocárdica no fueron estadísticamente significativos

10. Discusión:

En el presente estudio se evidencia una mayor mortalidad asociada a una mayor edad y a puntuaciones más elevadas de escalas de pronóstico. Al ingreso no hubo significancia estadística de ninguna de las variables de valoración del acoplamiento ventrículo arterial. Si fue asociado a gravedad los parámetros de perfusión conocidos como son el lactato y la saturación venosa mixta y que sirvieron para monitorizar paralelamente los parámetros en estudio.

Los niveles de lactato altos en el grupo de sobrevivientes fue depurados adecuadamente a las 24 horas lo que demuestra una adecuada recuperación de la perfusión tisular tras la reanimación y optimización hemodinámica, lo cual se evidencio por niveles bajos de acoplamiento ventrículo arterial con Ea /Es cercanas a 1 , por valores de ICH menores a 0.9 y elevación la FE a niveles fisiológicos. De acuerdo a la análisis de las curvas de ROC el Índice de choque con un punto de corte de 0.8 tiene una sensibilidad del 80% y una especificidad del 80% y el acoplamiento ventrículo arterial Ea/Es una sensibilidad del 70% y una especificidad del 70% con una $p < 0.05$ para predecir mortalidad.

Existió una adecuada correlación entre el valor de Ea/Es cercano a 1 con FE cercana al 50% que se ha descrito en la literatura. En nuestro estudio ni la eficiencia miocárdica ni el SW tuvieron el significado clínico esperado. Si bien la eficiencia miocárdica de los grupos no sobrevivientes fue de 9 ± 2 y en el grupo de sobrevivientes fue de 11 ± 2 , la diferencia no alcanzo a ser estadísticamente significativa, quizá por el tamaño de la muestra.

Ninguna otra variable hemodinámica invasiva se correlaciono con un pronóstico de pacientes con choque séptico. En estudios anteriores de SW se correlacionaron con el pronóstico de pacientes en choque séptico, la diferencia entre nuestros grupos y los grupos donde SW fue significativo es que estos grupos iniciaron la reanimación de manera temprana en las primeras 6 horas y en nuestro grupo la reanimación empezó de manera tardía en las siguientes 12 horas.

Conforme evoluciona el choque séptico el monitoreo se vuelve mas complejo y se necesitan menores análisis hemodinámico que puede ser el acoplamiento ventrículo arterial. Existen datos alentadores sobre el uso de AVA en el manejo del paciente en estado de choque séptico, hacen falta más investigaciones prospectivas para definir el verdadero significado de la optimización del AVA.

11. Conclusión:

El índice de choque es el mejor parámetro para predecir mortalidad a las 24 horas y tiene la ventaja de no necesitar monitoreo invasivo. El índice de choque parece ser un subrogado simplificado del acoplamiento ventrículo arterial.

Los pacientes que no logran optimizar el acoplamiento ventrículo arterial a las 24 horas de tratamiento definido como una relación $Ea/Es \leq 1$ tienen una mayor mortalidad.

Es necesario un estudio prospectivo y más grande para demostrar el verdadero impacto del análisis de la eficiencia miocárdica.

12. Propuestas:

Presentamos un algoritmo de reanimación para pacientes en estado de choque séptico en base a un manejo orientado por el acoplamiento ventrículo arterial.

MANEJO HEMODINAMICO EN BASE AL ACOPLAMIENTO VENTRICULO ARTERIAL

Metas:

- Índice de choque (ICh) < 0.8
- Lactato < 2 mmol/L
- VPP < 13 > 9
- PVC ≤ 12 mmHg

Donde: ICh = Frecuencia cardiaca / Presión arterial sistólica

El protocolo inicia al reportar:

- ICh > 0.8
- Lactato ≥ 2 mmol/L

Protocolo:

Medir el índice de volumen diastólico final del ventrículo derecho (IVDFVD).

Obtener el índice de volumen diastólico final del ventrículo izquierdo (IVDFVI) con la formula:

$$\text{IVDFVI} = 0.36 \times \text{IVDFVD} + 40.8$$

Obtener el índice de volumen sistólico final (IVSFVI)

$$\text{IVSFVI} = \text{IVDFVI} - \text{IVS}$$

Donde IVS es índice de volumen sistólico.

Para obtener la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI)=

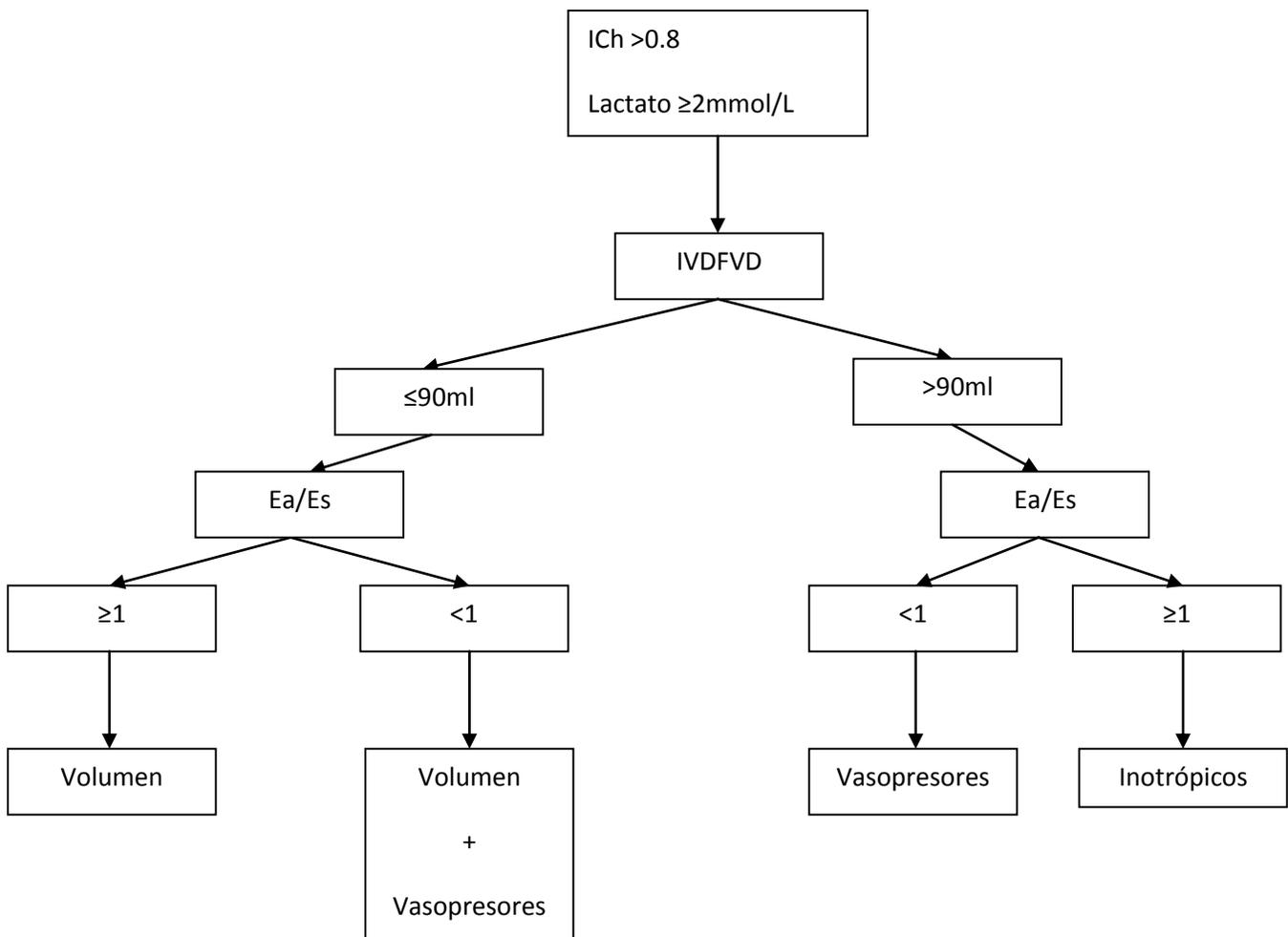
$$\text{FEVI} = \text{IVS} / \text{IVDFVI}$$

Obtener la relación Ea/Es=

$$\text{Ea/Es} = (\text{IVSFVI} - \text{IVS} - V_o) / \text{IVS}$$

Donde $V_o = 5\text{ml}$

Obtenidos los valores se ajusta el manejo hemodinámico acorde al siguiente flujograma:



13.BIBLIOGRAFIA

1. American College of Chest Physicians/ Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med* 1992; 20:864–874.
2. Dellinger RP, et al. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Intensive Care Med.* 2008;34:17-60 .
3. Rivers E, Nguyen B, HGrupo 2stad S, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001; 345:1368–1377.
4. J.L. Vincent, The cardiovascular management of sepsis. Yearbook of intensive care and emergency medicine. Germany, Springer 2008.
5. Sunagawa K, Maughan WL, Sagawa K. Optimal arterial resistance for the maximal stroke work studied in isolated canine left ventricle. *Circ Res* 1985;56:586-95.
6. Olakunle Akiboboye. Assessment and clinical applications of myocardial efficiency. *Heart metab.* 2008; 39: 10-13.
7. Paul D. Chantler, Edward G. Lakatta, Samer S. Najjar. Arterial – ventricular coupling: mechanistic insights into cardiovascular performance at rest and during exercise. *J Appl Physiol* 2008: 105 ; 1342-1351.
8. Antonini-Canterin F, Enache R, Popescu BA, Popescu AC, Ginghina C, Leiballi E, et al. Prognostic value of ventricular-arterial coupling and Btype natriuretic peptide in patients after myocardial infarction. A fiveyear follow-up study. *J Am Soc Echocardiogr* 2009, 22:1239-45.

9. Andreas Hoeft, Hans Sonntag, Heidrun Stephan. Validation of myocardial oxygen demand indices in patients awake and during anesthesia. *Anesthesiology* 1991; 75: 49-56.
10. Justin M. Fox, Mathew S. Maurer. Ventriculovascular coupling in systolic and diastolic heart failure. *Current Heart Failure Reports*. 2005 , 2 :204-211.
11. R. Shayn Martin, Patrick R. Norris, Patrick D. Kilgo et al. Validation of stroke work and ventrículo arterial coupling as markers of cardiovascular performance during resuscitation. *J Trauma*,2006; 60 : 930-935.
12. R. Shayn Martin, Edward H. Kincaid , Hyde M. Russell. Selective management of cardiovascular dysfunction in posttraumatic SIRS and sepsis. *SHOCK*. 2005, Vol. 23, No.3 : 202-208.
13. Michael C . Chang, R. Shayn Martin, Lynette A. Scherer. Improving ventricular – arterial coupling during resuscitation from shock : Effects on cardiovascular function and systemic perfusión. *J Trauma*, 2002; 53 : 679-685.
14. Michael C . Chang, J. Sheppard Mondy III, J. Wayne Meredith. Clinical application of ventricular end – systolic elastance and the ventricular pressure – volumen diagram. *SHOCK*.1997 , Vol. 7, No. 6 : 413-419.
15. Enrique Monares Zepeda, Magally Arcos Zamora, Christian Sánchez Castillo. Reanimación del choque séptico mediante un protocolo basado en acoplamiento ventriculoarterial versus un protocolo basado en parámetros derivados de cåteter de arteria pulmonar. *Revista de la asociación mexicana de medicina crítica y terapia intensiva*.2008, 2 : 8692.
16. Chen –Huan Chen, Barry Fetics, Erez Nevo. Noninvasive single –beat determination of left ventricular end – systolic elastance in humans. *JACC* Vol. 38, No.7: 2028-34.