



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS MÉDICAS
ODONTOLÓGICAS Y DE LA SALUD**

CIENCIAS MÉDICAS

**CORRELACIÓN ENTRE LA DELTA DE PRESIÓN DE PULSO Y LA DELTA DEL ÍNDICE
CARDIACO E ÍNDICE DE VOLUMEN LATIDO POSTERIOR A UN RETO DE
LÍQUIDOS EN PACIENTES CRÍTICOS EN ESTADO DE CHOQUE**

T E S I S

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:

MAESTRÍA EN CIENCIAS MÉDICAS

PRESENTA:

VICTOR MANUEL DE LA PUENTE DÍAZ DE LEÓN

TUTOR:

GUILLERMO DOMINGUEZ CHERIT

COTUTOR:

SILVIO ANTONIO ÑAMENDYS SILVA

**INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
SALVADOR ZUBIRÁN**

MÉXICO, DISTRITO FEDERAL; AGOSTO 2015



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.

INDICE

1. MARCO TEÓRICO
 - 1.1 Introducción
 - 1.2 Predictores de respuesta positiva a infusión de líquidos
 - 1.3 Correlación y predicción del cambio del gasto cardiaco/volumen latido posterior a un reto de líquidos
 - 1.3.1 Presión de pulso
 - 1.3.2 Saturación venosa central ($S_{vc}O_2$)
 - 1.3.3 Diferencia de presión parcial venosa central de dióxido de carbono ($p_{vc}CO_2$) - presión parcial arterial de dióxido de carbono (p_aCO_2)
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN
3. JUSTIFICACIÓN
4. HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN
5. OBJETIVOS DEL ESTUDIO
 - 5.1 Objetivo General
 - 5.2 Objetivos Específicos
6. METODOLOGÍA
 - 6.1 Tipo de estudio
 - 6.2 Descripción del estudio
 - 6.3 Tamaño de la muestra
 - 6.4 Criterios de inclusión
 - 6.5 Criterios de exclusión
 - 6.6 Criterios de eliminación
 - 6.7 Variables
 - 6.8. Análisis estadístico
7. RESULTADOS
 - 7.1 Características demográficas y basales, respuesta a reto de líquidos
 - 7.2 Pacientes con respuesta positiva al reto de líquidos.
 - 7.3 Pacientes con respuesta negativa al reto de líquidos
 - 7.4 Comparación entre respuesta positiva y negativa al reto de líquidos
 - 7.5 Correlaciones
 - 7.6 Regresiones lineales simples
 - 7.7 Curvas ROC
8. DISCUSIÓN
 - 8.1 Cambios en las variables posterior al reto de líquidos y comparación positiva *versus* negativa
 - 8.2 Correlación y predicción del cambio del gasto cardiaco/volumen latido posterior a un reto de líquidos
 - 8.2.1 Delta de presión de pulso
 - 8.2.2 Delta de $S_{vc}O_2$
 - 8.2.3 Delta de $p_{vc}CO_2$ - p_aCO_2
 - 8.3 Limitaciones del estudio
 - 8.4 Fortalezas del estudio
9. CONCLUSIONES
10. BIBLIOGRAFÍA

TÍTULO

Correlación entre la delta de presión de pulso y la delta del índice cardiaco e índice de volumen latido posterior a un reto de líquidos en pacientes críticos en estado de choque.

1. MARCO TEÓRICO

1.1 Introducción

El estado de choque se define como la insuficiencia circulatoria aguda manifestada por hipoperfusión generalizada, que condiciona un desequilibrio entre el aporte y consumo de oxígeno sistémico e inadecuada utilización del oxígeno a nivel celular.^{1,2} Los marcadores de hipoperfusión sistémica más utilizados para definir, monitorizar y dirigir el tratamiento el estado de choque son: exceso de base, lactato, saturación venosa central, y la diferencia de presión parcial venosa-arterial de dióxido de carbono^{1,2}. La monitorización hemodinámica inicial en el paciente crítico en estado de choque debe incluir métodos invasivos como catéteres arterial y venoso central, particularmente en los pacientes que requieren infusión de vasopresores o inotrópicos³.

El tratamiento inicial hemodinámico de los pacientes en estado de choque es la administración de líquidos intravenosos (IV)^{1,3}; sin embargo, estudios recientes han demostrado que solo 41-63 %^{4,5,6} de los pacientes en choque presentan una respuesta positiva (aumento del gasto cardiaco o volumen latido) a la infusión de líquidos IV. La infusión de líquidos IV en pacientes que no responden a un reto de líquidos es deletérea para la función cardiovascular y se asocia a mayor mortalidad²; por otra parte, la falta de reanimación con líquidos IV en las fases iniciales del estado de choque también se asocia a mayor mortalidad; por tal motivo, solo en pacientes con respuesta positiva a un reto de líquidos, se debe administrar líquidos IV para mejorar la perfusión sistémica⁴.

Los líquidos IV se deben administrar en pacientes en estado de choque hasta que los marcadores de hipoperfusión mejoren y/o se normalicen o que el paciente no responda/deteriore con la administración⁴. El estándar de referencia para determinar la respuesta a la infusión de líquidos IV es el reto de líquidos; el cual se basa en la fisiología guytoniana de la interacción entre retorno venoso y gasto cardiaco, así como el mecanismo de Frank-Starling; el fundamento del reto de líquidos es el cambio del gasto cardiaco en relación a un cambio en la presión venosa central (lo cual evalúa el mecanismo de Frank-Starling) posterior a la infusión de líquidos IV, se considera una respuesta positiva el aumento inmediato del gasto cardiaco o del volumen latido posterior a la infusión de volumen^{1,4}.

Actualmente un reto de líquidos se debe realizar administrando ≥ 250 ml de una solución cristaloides o coloides en 10-15 minutos, buscando un aumento de ≥ 2 mm Hg en la presión venosa central (PVC); con una respuesta positiva definida como un aumento en el gasto cardiaco ($>15\%$) o del volumen latido ($>15\%$) al término de la infusión¹. El estándar de referencia para medir los cambios hemodinámicos es la medición del gasto cardiaco con un catéter arterial pulmonar mediante termodilución intermitente².

Fundamentalmente, la única razón para administrar bolos de líquidos IV es para aumentar el gasto cardiaco a expensas del volumen latido⁴; por lo que actualmente se recomienda medir el cambio en el gasto cardiaco posterior a la infusión de líquidos IV, particularmente en pacientes que no han mejoran con el tratamiento inicial instaurado para el estado de choque^{2,3}.

1.2 Predictores de respuesta positiva a infusión de líquidos

Debido a los efectos adversos y desenlaces deletéreos en la administración de líquidos en pacientes que no responden a un reto de líquidos, ya que la maniobra no es reversible, y especialmente cuando un reto de líquidos se realiza varias veces por día; se ha buscado y reportado extensamente en la literatura predecir la respuesta positiva a la infusión de líquidos IV con variables hemodinámicas y gasométricas^{7,8,9}; por lo que algunos autores recomiendan que se deben utilizar estos predictores para decidir administrar líquidos IV^{7,8}. De estos predictores se han descrito la variabilidad de la presión arterial sistólica y la variabilidad de la presión de pulso (determinados por medición de la presión arterial invasiva); la variabilidad de volumen latido (determinado por análisis del contorno de la onda de presión arterial); la variabilidad en el flujo aórtico y variabilidad del diámetro de la vena cava superior (determinados por ecocardiograma doppler transesofágico), variabilidad de la velocidad pico del flujo subaórtico y variabilidad del diámetro de la vena cava inferior (determinados por ecocardiograma doppler transtorácico), todos durante una ventilación con presión positiva, basados en las interacciones cardiopulmonares durante la ventilación mecánica⁸.

Estos predictores se han estudiado principalmente en el área de la anestesiología (en pacientes relativamente estables)^{1,2,7} y su aplicación en la unidad de terapia intensiva (UTI) es limitada (por ejemplo, los pacientes deben estar sedados, sin ventilación espontánea, con ritmo sinusal, volumen corriente >8 ml/kg peso)^{1,2}; esta reportado que a su ingreso en pacientes admitidos a la unidad de terapia intensiva, solamente al 42% se de los pacientes se le pueden aplicar estos predictores, de acuerdo a las limitaciones antes mencionadas¹⁰; y específicamente de la variabilidad de la presión de pulso, este predictor solo es aplicable en el 3% de los pacientes¹¹. Se han descrito 2 predictores aplicables en terapia intensiva que no presentan las limitaciones antes mencionadas⁸; la prueba de oclusión espiratoria, la cual requiere monitorización de la presión arterial invasiva y que paciente no realice esfuerzo espiratorio durante la oclusión¹²; la elevación pasiva de las piernas requiere la monitorización directa del gasto cardiaco, movilización del paciente y la utilización de camas especiales para la maniobra¹³.

1.3 Correlación y predicción del cambio del gasto cardiaco/volumen latido posterior a un de líquidos

1.3.1 Presión de pulso

Estudios fisiológicos indican que la presión de pulso, determinada a partir de los valores de la presión arterial invasiva, es directamente proporcional al volumen latido expulsado por el corazón, por lo que se ha sugerido que el cambio (delta) de la presión de pulso posterior la infusión de líquidos IV puede ser utilizada como indicador de la respuesta a un reto de líquidos¹⁴. Existe discrepancia en lo reportado en la correlación de la delta de presión de pulso con el cambio en el gasto cardiaco posterior a un reto de líquidos, se ha reportado una correlación significativa^{15,16,17} y ausencia de correlación¹⁸. La medición de gasto cardiaco se ha realizado con distintos métodos, análisis del contorno de la onda de presión arterial^{15,16}, termodilución intermitente¹⁷ y termodilución continua¹⁸; y la presión arterial invasiva se ha medido en distintos sitios, femoral^{15,16,17} y radial¹⁸.

1.3.2 Saturación venosa central ($S_{vc}O_2$)

Estudios fisiológicos indican que existe una relación directamente proporcional de la saturación venosa central y el gasto cardiaco, de acuerdo al principio de Fick; y la saturación venosa central se ha establecido como una de las metas de perfusión sistémica en pacientes con choque séptico¹⁹. Se ha reportado el cambio (delta) de la saturación venosa central correlaciona con el cambio del gasto cardiaco posterior a un reto de líquidos, aunque solamente en pacientes con choque cardiogénico y postoperados de cirugía cardiovascular²⁰.

1.3.3 Diferencia de presión parcial venosa central de dióxido de carbono ($p_{vc}CO_2$) - presión parcial arterial de dióxido de carbono (p_aCO_2)

Estudios fisiológicos indican que existe una correlación inversamente proporcional entre la diferencia de $p_{vc}CO_2 - p_aCO_2$ y el gasto cardiaco^{21,22}, lo cual tiene fundamento en el principio de Fick, aunque menor en pacientes con choque séptico²³; por lo que una diferencia de la $p_{vc}CO_2 - p_aCO_2 >6$ mmHg en estados de hipoperfusión, se considera como un indicador de bajo gasto cardiaco o gasto cardiaco insuficiente para la condición clínica^{21,22,23}.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

La utilidad clínica de los predictores de respuesta a líquidos IV es muy limitada en la unidad de terapia intensiva y existe discrepancia en las variables que correlacionan y predicen la respuesta posterior a un reto de líquidos.

3. JUSTIFICACIÓN

Aproximadamente solo el 50% de los pacientes críticos a los que se les administran líquidos IV tienen una respuesta positiva a la infusión^{4,5,6}. El administrar líquidos IV en pacientes con respuesta negativa es deletéreo y se asocia a mayor morbilidad y mortalidad^{6,7}.

Los predictores de respuesta positiva a un reto de líquidos tienen muchas limitaciones en pacientes críticos, por lo que la recomendación actual de manejo de líquidos IV en el pacientes en estado de choque es valorar la respuesta hemodinámica a un reto de líquidos con la medición del índice cardiaco. En México no existen estudios que evalúen la respuesta a un reto de líquidos y las técnicas de monitoreo de índice cardiaco no están disponibles en la mayoría de los servicios de urgencias ni unidades de terapia intensiva, por lo que en la práctica clínica cotidiana no se mide el índice cardiaco para valorar la respuesta a la infusión de líquidos IV. Es muy importante y útil definir otras variables hemodinámicas o gasométricas que valoren la respuesta a un reto de líquidos en pacientes en estado de choque que puedan ser utilizados y monitorizados de manera rutinaria.

De acuerdo a los fundamentos fisiológicos y clínicos antes mencionados, la delta de la presión de pulso, de saturación venosa central y de diferencia de presión parcial de dióxido de carbono se pudieran utilizar como variables equivalentes del cambio en el índice cardiaco y volumen latido, para valorar la respuesta a la administración de líquidos IV y así poder guiar el tratamiento con líquidos en pacientes en estado de choque, el cual en cuyo caso de ser no adecuado, tiene implicaciones en el desenlace de los pacientes.

4. HIPÓTESIS

La delta de la presión de pulso correlaciona con la delta del índice cardiaco e índice de volumen latido posterior a un reto de líquidos en pacientes críticos en estado de choque.

5. OBJETIVOS

5.1 Objetivo general

1. Determinar la correlación de la delta de la presión de pulso y la delta del índice cardiaco e índice de volumen latido posterior a un reto de líquidos.

5.2 Objetivos específicos

1. Predecir a través de un modelo de regresión, la delta del índice cardiaco e índice de volumen latido a partir de la delta de la presión de pulso posterior a un reto de líquidos.
2. Determinar el punto de corte en la delta de la presión de pulso que mejor discrimine que entre una respuesta positiva y una respuesta negativa a un reto de líquidos.
3. Determinar la correlación de la delta de $S_{VC}O_2$ y la delta del índice cardiaco e índice de volumen latido posterior a un reto de líquidos.
4. Predecir a través de un modelo de regresión, la delta del índice cardiaco e índice de volumen latido a partir de la delta de $S_{VC}O_2$ posterior a un reto de líquidos.
5. Determinar el punto de corte en la delta de $S_{VC}O_2$ que mejor discrimine entre una respuesta positiva y una respuesta negativa a un reto de líquidos.
6. Determinar la correlación de la delta de la $p_aCO_2-p_{vc}CO_2$ y la delta del índice cardiaco e índice de volumen latido posterior a un reto de líquidos.
7. Predecir a través de un modelo de regresión, la delta del índice cardiaco e índice de volumen latido a partir de la $p_aCO_2-p_{vc}CO_2$ posterior a un reto de líquidos.
8. Determinar el punto de corte en la delta de la $p_aCO_2-p_{vc}CO_2$ que mejor discrimine entre una respuesta positiva y una respuesta negativa a un reto de líquidos.

6. METODOLOGÍA

6.1 Tipo de estudio

Observacional transversal analítico

6.2 Descripción del estudio

Dado que es un estudio observacional, no se indicó ninguna maniobra o intervención indicada por el grupo de investigadores. Diariamente se revisó y se solicitó que se avisara al grupo de investigadores, que si alguno de los pacientes hospitalizados en la Unidad de Terapia Intensiva del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador, se le administraría un reto de líquidos IV como parte de su tratamiento médico; si el paciente cumplía los criterios de selección, se le midieron y registraron variables hemodinámicas y gasométricas al inicio y término de un reto de líquidos, indicado por los médicos tratantes (distintos al grupo de investigadores). El estudio fue aprobado por el comité de bioética del Instituto y los familiares firmaron consentimiento informado.

6.3 Tamaño de la muestra

Se calculó una muestra de acuerdo a la fórmula para significancia del coeficiente de correlación de Pearson²⁴:

$$n = \left(\frac{z_{1-\alpha} + z_{1-\beta}}{\frac{1}{2} \ln \left(\frac{1+r}{1-r} \right)} \right)^2 + 3$$

Donde r es la magnitud de la correlación que se desea detectar, se calculó con r= 0.56 basado en un estudio previo¹⁵; α (error tipo I) < 0.05; β (error tipo II) 0.10. Con lo que el resultado de la muestra total es de 29 pacientes.

Para la realización de la curva ROC, se calculó mediante una fórmula para estimar la precisión de un porcentaje ó proporción²⁵:

$$n \geq (1.96)^2 \frac{p(1-p)}{\delta^2}$$

Donde p= proporción estimada; delta= precisión estimada → (sensibilidad 90%±10%); 1.96=IC 95% n=35.

6.4 Criterios de inclusión

Pacientes hospitalizados en la unidad de terapia intensiva del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán que se les haya realizado el diagnóstico de estado de choque de cualquier etiología, definido por un presión arterial media < 65 mmHg y la presencia de parámetros de hipoperfusión (lactato \geq 2.2 milimoles/litro y/o $S_{vc}O_2$ < 70%) o que requieran el uso de vasopresores ; que tengan colocado un catéter en la arteria pulmonar, un catéter venoso central y un catéter arterial periférico y que el médico tratante (que no forma parte del grupo de investigadores) decida realizar un reto de líquidos con 250 mililitros de solución (cristaloide o coloide) para determinar la respuesta hemodinámica a la administración de líquidos IV.

6.5 Criterios de exclusión

1. sangrado activo
2. que el paciente presente cualquier ritmo distinto al ritmo sinusal, durante la infusión del reto de líquidos.
3. que el catéter arterial no este colocado en la arteria radial del paciente.
4. que el catéter arterial tipo angiocath no sea de calibre 20G.
5. que el paciente se encuentre en ventilación mecánica no convencional.
6. que el paciente tenga diagnóstico previo documentado por ecocardiograma de cortocircuito intracardiaco o insuficiencia tricuspídea.
7. paciente con diagnóstico de choque cardiogénico, edema pulmonar y presión en cuña de la arteria pulmonar > 18 mmHg

6.6 Criterios de eliminación

1. Falta de elevación de \geq 2 mmHg en la presión venosa central al término del reto de líquidos.
2. Cuando por las curvas de gasto cardiaco, de acuerdo a su morfología, se sospeche recirculación.
3. Cambios (por indicación del médico tratante) en los parámetros ventilatorios, dosis de amins vasoactivas y de dosis en los fármacos analgésicos y sedantes durante el reto de líquidos.

6.7 Variables

Las siguientes variables se registraron justo antes a la administración IV del reto de líquidos, de acuerdo a los números expresados por el monitor electrónico del paciente, marca Datex Omeda y de la pantalla del ventilador del paciente. El catéter arterial pulmonar que se utilizó es un catéter de 110 cm, 7.5 Fr, de 5 lúmenes, para termodilución intermitente, marca Arrow; el catéter en la arteria radial fue tipo angiocath número 20 G. La medición de las variables de presión se realizó mediante un transductor de presión, el cual se corroboró que este calibrado; nivelado (a nivel del 4^o espacio intercostal en la línea media clavícula) y puesto a "zero"¹⁷. Las variables gasométricas se obtuvieron de muestras de 2 ml en sangre total y se analizan en el laboratorio central del instituto con un analizador de gases en sangre, marca Radiometer, modelo ABL 800 FLEX, que utiliza el método de co-oximetría y electrodos gas específicos.

1. Frecuencia cardiaca (FC). Se registró en latidos/minuto. Variable cuantitativa.
2. Presión arterial sistólica (PAS). Se midió con el catéter arterial radial, se registró en milímetros de mercurio. Variable cuantitativa.
3. Presión arterial diastólica (PAD). Se midió con el catéter arterial radial, se registró en milímetros de mercurio. Variable cuantitativa.
4. Presión arterial media (PAM). Se midió con el catéter arterial radial, se registró en milímetros de mercurio. Variable cuantitativa.
5. Presión de pulso (PP). Definida como la diferencia entre los valores de presión arterial sistólica y la presión arterial diastólica registrados; se registró en milímetros de mercurio. Variable cuantitativa.
6. Presión venosa central (PVC). Se midió en el catéter venoso central, de acuerdo a la morfología cualitativa de una curva compatible. Se registró en milímetros de mercurio. Variable cuantitativa.
7. Presión sistólica de la arteria pulmonar (PSAP). Se midió en el puerto distal del catéter arterial pulmonar, con el globo desinflado, se registró en milímetros de mercurio. Variable cuantitativa.
8. Presión diastólica de la arteria pulmonar (PDAP). Se midió en el puerto distal del catéter arterial pulmonar, con el globo desinflado, se registró en milímetros de mercurio. Variable cuantitativa.
9. Presión media de la arteria pulmonar (PMAP). Se midió en el puerto distal del catéter arterial pulmonar, con el globo desinflado, se registró en milímetros de mercurio. Variable cuantitativa.
10. Presión de oclusión de la arteria pulmonar (PCP). Se midió en el puerto distal del catéter arterial pulmonar, posterior al llenado con 1.5 ml de aire del globo del catéter y la presencia de una curva de presión auricular; se registró en milímetros de mercurio. Variable cuantitativa.
11. Gasto cardiaco (GC). Se midió por el método de termodilución intermitente (estándar de referencia)², con el catéter arterial pulmonar mediante la infusión de 10 ml de solución de cloruro de sodio al 0.9% a temperatura ambiente; se realizaron 3 inyecciones consecutivas en un lapso menor a 2 minutos (el tiempo predefinido lo indica el monitor) y se obtuvo la media de los 3 valores registrados si la diferencia entre los valores es < 10%, en caso de ser $\geq 10\%$ se realizaron otras 2 inyecciones, se eliminarán el valor mas alto y mas bajo y se tomó la media de los 3 valores restantes. La morfología de la curva se evaluó para verificar temperatura basal estable y detectar signos de recirculación. Se registró en litros/minuto. Variable cuantitativa.
12. Índice cardiaco (IC). Se calculó mediante la fórmula: $\text{gasto cardiaco}/\text{superficie corporal (SC)}$. Se registró en $\text{litros}/\text{minuto}/\text{m}^2\text{SC}$. Variable cuantitativa.
13. Índice de volumen latido (IVL). Se calculó mediante la fórmula: $\text{índice cardiaco}/\text{frecuencia cardiaca} \times 1000$. Se registró en $\text{mililitros}/\text{m}^2/\text{latido}$.
14. Índice de resistencias vasculares sistémicas (IRVS). Se calculó mediante la fórmula: $80 \times (\text{presión arterial media}-\text{presión venosa central})/\text{índice cardiaco}$. Se registró en $\text{dinas}/\text{cm}^5/\text{m}^2\text{SC}$. Variable cuantitativa.
15. Índice de resistencias vasculares pulmonares (IRVP). Se calculó mediante la fórmula: $80 \times (\text{presión media de la arteria pulmonar}-\text{presión en cuña de la arteria pulmonar})/\text{índice cardiaco}$. Se registró en $\text{dinas}/\text{cm}^5/\text{m}^2\text{SC}$. Variable cuantitativa.
16. Lactato. Se midió en una muestra de sangre total venosa central tomada del catéter venoso central; en el laboratorio central con el gasómetro previamente descrito. Se registró en milimoles/litro. Variable cuantitativa.

17. Saturación venosa central (S_{VcO_2}). Se midió en una muestra de sangre total tomada del catéter venoso central, se registró en porcentaje. Variable cuantitativa
18. Presión parcial venosa central de dióxido de carbono (p_{VcCO_2}). Se midió en una muestra de sangre total venosa central tomada del catéter venoso central. Se registró en milímetros de mercurio. Variable cuantitativa.
19. Saturación arterial (SaO_2). Se midió en una muestra de sangre total tomada del catéter arterial radial. Se registró en porcentaje. Variable cuantitativa.
20. Presión parcial arterial de dióxido de carbono (p_aCO_2). Se midió en una muestra de sangre total arterial tomada del catéter arterial radial. Se registró en milímetros de mercurio. Variable cuantitativa.
21. Diferencia de presión parcial de CO_2 ($p_{VcCO_2}-p_aCO_2$). Se registró en milímetros de mercurio. Variable cuantitativa.

Las variables antes mencionadas (1 a 21) se registraron nuevamente justo al término de la infusión del reto de líquidos.

Las siguientes variables se calcularon y registraron justo al término del reto de líquidos:

22. Delta de la presión de pulso. Definida como la diferencia entre la presión de pulso al término menos la inicial del reto de líquidos. Se registró en milímetros de mercurio (valor absoluto) y como porcentaje de cambio (valor final-inicial/inicial x 100). Variable cuantitativa.
23. Delta de la S_{VcO_2} . Definida como la diferencia entre la S_{VcO_2} al término menos la inicial y término del reto de líquidos. Se registró en porcentaje (valor absoluto) y como porcentaje de cambio (valor final-inicial/inicial x 100). Variable cuantitativa.
24. Delta de la $p_{VcCO_2}-p_aCO_2$. Definida como la diferencia entre la $p_{VcCO_2} - p_aCO_2$ al término menos la inicial del reto de líquidos. Se registró en milímetros de mercurio (valor absoluto) y como porcentaje de cambio (valor final-inicial/inicial x 100). Variable cuantitativa.
25. Respuesta al reto de líquidos. Se registró positiva cuando inmediatamente posterior al término de la infusión, se presentó un aumento de la PVC ≥ 2 mmHg asociado a un aumento $\geq 15\%$ del índice cardiaco y/o un aumento $\geq 15\%$ del índice de volumen latido. Se analizó como respuesta positiva por aumento $>15\%$ de IC o por aumento $>15\%$ de IVL. Se registró negativa cuando inmediatamente al término de la infusión se presentó un aumento de la PVC ≥ 2 mmHg asociado a un descenso, no cambio ó aumento $< 15\%$ del índice cardiaco ó índice del volumen latido. Variable cualitativa nominal.

Se registraron las siguientes variables demográficas y basales.

26. Edad. Se registró en años. Variable cuantitativa.
27. Género. Se registró como masculino y femenino. Variable cualitativa nominal.
28. Talla. Se registró en metros. Variable cuantitativa.
29. Peso actual. Se registró en kilogramos. Variable cuantitativa.
30. Peso predicho. Se calculó de acuerdo a la fórmula del estudio ARMA, en hombres: $50 + 0.91$ (talla en centímetros- 152.4), en mujeres: $45.5 + 0.91$ (talla en centímetros-152.4); se registró en kilogramos. Variable cuantitativa.
31. Peso ideal. Se calculó de acuerdo a la fórmula de Robinsón; se registró en kilogramos. Variable cuantitativa.
32. Índice de masa corporal. Se calculó mediante la fórmula: kilogramos de peso actual/talla². Variable cuantitativa.
33. Superficie corporal. Se calculó de acuerdo a la fórmula de Mosteller. Se registró en metros cuadrados de superficie corporal. Variable cuantitativa.
34. Temperatura. Se midió con el termistor del catéter arterial pulmonar. Se registró en grados Celsius. Variable cuantitativa.
35. Diagnóstico de ingreso a la UTI. Variable cualitativa nominal
36. Tipo de choque. Se registró en hipovolémico; séptico, cardiogénico, obstructivo, anafiláctico, neurogénico. Variable cualitativa nominal.

37. Tipo de solución intravenosa administrada. Se registró como: Hartmann, cloruro de sodio al 0.9%, hidroxietilalmidón 6%, 130,000/0.4. Variable cualitativa nominal
38. Frecuencia respiratoria programada en el ventilador. Se registró en respiraciones /minuto. Variable cuantitativa.
39. Modo de ventilación. Se registró en: VC-CMV (volume control-continuous mandatory ventilation, por sus siglas en *inglés*); PC-CMV (pressure control-continuous mandatory ventilation, por sus siglas en *inglés*). Variable cualitativa nominal.
40. Presión positiva al final de la espiración (PEEP). Se registró en cm H₂O. Variable cuantitativa.
41. Fracción inspirada de oxígeno (FiO₂). Se registró en porcentaje. Variable cuantitativa.
43. Volumen corriente/peso predicho. Se registró en mililitros/kilogramo. Variable cuantitativa.
44. Dosis de norepinefrina. Se registró en microgramos/kilogramo de peso/minuto. Variable cuantitativa.
45. Dosis de dobutamina. Se registró en microgramos/kilogramo de peso/minuto. Variable cuantitativa.

6.8 Análisis Estadístico

1. Se realizó prueba de Kolmogorov-Smirnov para determinar la distribución de los datos. Las variables cuantitativas con distribución normal se describen como media \pm desviación estándar, las variables cuantitativas con distribución no normal como mediana y rangos intercuartiles. Las variables cualitativas se describen como porcentajes.
2. Se utilizó prueba de t de student pareada (en variables cuantitativas con distribución normal) y Wilcoxon pareada (en variables cuantitativas con distribución no normal) para comparar las variables antes y después del reto de líquidos; y de prueba de t de student o Wilcoxon para muestras independientes (según corresponda) para comparar respuesta positiva versus respuesta negativa al reto de líquidos, se consideró estadísticamente significativa una $p < 0.05$.
3. Se calculó el coeficiente de correlación de Pearson o de Spearman (de acuerdo a la distribución) para determinar la correlación (en valores absolutos y porcentajes de cambio) entre la delta presión de pulso, delta de S_{vc}O₂, delta de la p_{vc}CO₂-p_aCO₂ y la delta del IC y del IVL.
4. Se realizaron regresiones lineales simples, en la que se utilizó como variable dependiente la delta en el índice cardiaco y la delta del IVL y como variables predictoras la delta presión de pulso, delta de S_{vc}O₂, delta de la p_{vc}CO₂-p_aCO₂.
5. Se realizaron curvas ROC (receiver operating characteristic, por sus siglas en *inglés*) para poder determinar el mejor punto de corte (valor de delta de presión de pulso; delta de S_{vc}O₂, delta de la p_{vc}CO₂-p_aCO₂ y) que mejor discrimine entre una respuesta positiva y una respuesta negativa al reto de líquidos.

7. RESULTADOS

7.1 Características demográficas y basales, respuesta a reto de líquidos

La muestra total fue de 35 observaciones (n=35). El 100% de los pacientes tuvieron choque séptico. La solución administrada para los retos de líquidos en todos los casos fue Hartmann. Solamente 5 casos recibieron infusión de dobutamina. La respuesta a líquidos fue positiva por aumento >15% índice cardiaco en 42.9% (n=15) de los casos y por aumento >15% índice de volumen latido en 48.6% (n=17) de los casos. Existe diferencia significativa en el porcentaje de respuesta positiva por índice cardiaco e índice de volumen latido (42.9% vs 48.6%, $p < 0.01$). El resto de características demográficas y basales se muestran en la siguiente Tabla 1.

Tabla 1. Características demográficas y basales

	n=35
Edad (años), media \pm DE ¹	53.2 \pm 14.5
Género masculino, % (n) ²	31.4% (11)
Diagnostico de ingreso a UTI ³ , % (n) ²	
- neumonía	20 (7)
- pancreatitis	5.7 (2)
- choque séptico	57.2 (20)
- posquirúrgico complicado	17.1 (6)
Tipo de choque, % (n) ²	
- séptico	100 (35)
Solución administrada, % (n) ²	
- hartmann	100 (35)
Modo de ventilación, % (n) ²	
- VC-CMV ⁴	25.7 (9)
- PC-CMV ⁵	74.3 (26)
Frecuencia respiratoria (respiraciones/minuto), media \pm DE ¹	19.5 \pm 3.9
PEEP ⁶ (cmH ₂ O) ⁷ , mediana (RIQ) ⁸	6 (6-10)
FiO ₂ ⁹ (%), mediana (RIQ) ⁸	40 (40-40)
Volumen corriente/peso predicho (ml/kg) ¹⁰ , media \pm DE ¹	8.1 \pm 1.4
Dosis norepinefrina (mcg/kg/min) ¹¹ , media \pm DE ¹	0.43 \pm 0.5
Respuesta positiva a reto de líquidos (IC ¹²), % (n) ²	42.9% (15)
Respuesta positiva a reto de líquidos (IVL ¹³), % (n) ²	48.6% (17)

Nota al pie de la Tabla 1

- ¹ desviación estándar
- ² número
- ³ unidad de Terapia Intensiva
- ⁴ Volumen Control-ventilación continua mandatoria
- ⁵ presión control- ventilación continua mandatoria
- ⁶ presión positiva al final de la espiración
- ⁷ centímetros de agua
- ⁸ rangos intercuartiles
- ⁹ fracción inspirada de oxígeno
- ¹⁰ mililitros por kilogramo de peso predico
- ¹¹ microgramos/kilogramo/minuto
- ¹² índice cardiaco
- ¹³ índice de volumen latido

7.2 Pacientes con respuesta positiva al reto de líquidos.

Los resultados de las variables antes y después del reto de líquidos se muestran en la siguientes Tabla 2 y 3.

Tabla 2. Pacientes con respuesta positiva al reto de líquidos (IC ≥15%) n=15			
Variables	pre- reto líquidos	post- reto líquidos	P
FC ¹ (latidos/minuto), media ± DE ²	95 ± 20	92 ± 19	0.12
PAS ³ (mmHg) ⁴ , media ± DE	107 ± 13	123 ± 25	0.01
PAD ⁵ (mmHg), media ± DE	51 ± 8	54 ± 7	0.09
PAM ⁶ (mmHg), media ± DE	69 ± 7	76 ± 6	<0.01
PP ⁷ (mmHg), media ± DE	56 ± 16	68 ± 28	0.04
PVC ⁸ (mmHg), media ± DE	5 ± 2	10 ± 4	<0.01
PCP ⁹ (mmHg), media ± DE	7 ± 3	9 ± 5	<0.01
PSAP ¹⁰ (mmHg), media ± DE	23 ± 7	29 ± 8	<0.01
PDAP ¹¹ (mmHg), media ± DE	14 ± 4	17 ± 6	<0.01
PMAP ¹² (mmHg), media ± DE	18 ± 5	22 ± 7	<0.01
GC ¹³ (L/min) ¹⁴ , media ± DE	3.7 ± 1.6	4.9 ± 2.6	<0.01
IC ¹⁵ (L/min/m ² SC) ¹⁶ , media ± DE	2.1 ± 1.2	2.9 ± 1.9	<0.01
IVL ¹⁷ (ml/m ² SC/latido) ¹⁸ , media ± DE	24 ± 17	34 ± 30	0.01
IRVS ¹⁹ (dinas/cm ⁵ /m ² SC) ²⁰ , media ± DE	2707 ± 900	2182 ± 698	<0.01
IRVP ²¹ (dinas/cm ⁵ /m ² SC), media ± DE	503 ± 298	428 ± 294	0.20
lactato (mmol) ²² , media ± DE	4.1 ± 4	4.2 ± 4	0.54
s _{vc} O ₂ ²³ , media ± DE	72 ± 10	72 ± 11	0.89
p _{vc} CO ₂ -p _a CO ₂ ²⁴ , media ± DE	6.4 ± 4.1	7.2 ± 3.4	0.40

Tabla 3. Pacientes con respuesta positiva al reto de líquidos (IVL ≥15%) n=17			
Variables	pre- reto líquidos	post- reto líquidos	p
FC ¹ (latidos/minuto), media ± DE ²	94 ± 22	90 ± 22	<0.01
PAS ³ (mmHg) ⁴ , media ± DE	107 ± 12	120 ± 23	0.01
PAD ⁵ (mmHg), media ± DE	54 ± 8	55 ± 7	0.26
PAM ⁶ (mmHg), media ± DE	71 ± 7	77 ± 6	<0.01
PP ⁷ (mmHg), media ± DE	53 ± 14	65 ± 27	0.03
PVC ⁸ (mmHg), media ± DE	6 ± 2	9 ± 3	<0.01
PCP ⁹ (mmHg), media ± DE	7 ± 3	10 ± 4	<0.01
PSAP ¹⁰ (mmHg), media ± DE	23 ± 7	30 ± 8	<0.01
PDAP ¹¹ (mmHg), media ± DE	14 ± 4	17 ± 5	<0.01
PMAP ¹² (mmHg), media ± DE	18 ± 5	22 ± 6	<0.01
GC ¹³ (L/min) ¹⁴ , media ± DE	3.7 ± 1.6	4.8 ± 2.5	<0.01
IC ¹⁵ (L/min/m ² SC) ¹⁶ , media ± DE	2.2 ± 1.2	2.9 ± 1.9	<0.01

IVL ¹⁷ (ml/m ² SC/latido) ¹⁸ , media ± DE	25 ± 17	35 ± 28	<0.01
IRVS ¹⁹ (dinas/cm ⁵ /m ² SC) ²⁰ , media ± DE	2734 ± 1001	2209 ± 839	<0.01
IRVP ²¹ (dinas/cm ⁵ /m ² SC), media ± DE	452 ± 239	422 ± 254	0.45
lactato (mmol) ²² , media ± DE	3.9 ± 4.4	4.0 ± 4.4	0.46
s _{vc} O ₂ ²³ , media ± DE	73 ± 9	73 ± 10	0.96
p _{vc} CO ₂ -p _a CO ₂ ²⁴ , media ± DE	6.8 ± 4.1	6.4 ± 3.0	0.61

Nota de pie de las Tablas 2 y 3.

1	Frecuencia cardíaca
2	Desviación estándar
3	Presión arterial sistólica
4	Milímetros de mercurio
5	Presión arterial diastólica
6	Presión arterial media
7	Presión de pulso
8	Presión venosa central
9	Presión de oclusión de la arteria pulmonar
10	Presión sistólica de la arteria pulmonar
11	Presión diastólica de la arteria pulmonar
12	Presión media de la arteria pulmonar
13	Gasto cardíaco
14	Litros por minuto
15	Índice cardíaco
16	Litros por minuto por metro de superficie corporal
17	Índice volumen latido
18	Mililitro por metro cuadrado de superficie corporal por latido
19	Índice de resistencias vasculares sistémicas
20	Dinas por centímetro a la quinta potencia por metro cuadrado de superficie corporal
21	Índice de resistencias vasculares periféricas
22	Milimoles
23	Saturación venosa central de oxígeno
24	Diferencia de la presión parcial venosa central de dióxido de carbono menos la presión parcial arterial de dióxido de carbono

Como se muestra en las Tablas 2 y 3, las variables que aumentaron significativamente posterior al reto de líquidos son la PAS, PAM, PP, PVC, PCP, PSAP, PDAP, PMAP, GC, IC, IVL; las variables que no se modificaron son la PAD, IRVP, lactato, s_{vc}O₂ y p_{vc}CO₂-p_aCO₂; el IRVS disminuyó significativamente, la FC disminuyó en ambos tipo de respuesta (aunque solo significativamente en respuesta por IVL).

7.3 Pacientes con respuesta negativa al reto de líquidos

Los resultados de las variables antes y después del reto de líquidos se muestran en la siguientes Tabla 4 y 5.

Tabla 4. Pacientes con respuesta negativa al reto de líquidos, (IC <15%) n=20			
Variables	pre- reto líquidos	post- reto líquidos	<i>P</i>
FC ¹ (latidos/minuto), media ± DE ²	98 ± 25	94 ± 24	0.01
PAS ³ (mmHg) ⁴ , media ± DE	107 ± 19	118 ± 21	0.03
PAD ⁵ (mmHg), media ± DE	51 ± 11	55 ± 11	0.03
PAM ⁶ (mmHg), media ± DE	69 ± 7	75 ± 8	<0.01
PP ⁷ (mmHg), media ± DE	56 ± 26	63 ± 27	<0.01
PVC ⁸ (mmHg), media ± DE	7 ± 4	11 ± 4	<0.01
PCP ⁹ (mmHg), media ± DE	9 ± 4	12 ± 5	<0.01
PSAP ¹⁰ (mmHg), media ± DE	28 ± 7	32 ± 10	<0.01
PDAP ¹¹ (mmHg), media ± DE	17 ± 7	19 ± 8	<0.01
PMAP ¹² (mmHg), media ± DE	21 ± 8	25 ± 9	<0.01
GC ¹³ (L/min) ¹⁴ , media ± DE	3.7 ± 1.5	3.7 ± 1.7	0.9
IC ¹⁵ (L/min/m ² SC) ¹⁶ , media ± DE	2.2 ± 0.8	2.1 ± 0.9	0.76
IVL ¹⁷ (ml/m ² SC/latido) ¹⁸ , media ± DE	23 ± 8	23 ± 10	0.73
IRVS ¹⁹ (dinas/cm ⁵ /m ² SC) ²⁰ , media ± DE	2646 ± 1137	2842 ± 1455	0.43
IRVP ²¹ (dinas/cm ⁵ /m ² SC), media ± DE	530 ± 450	585 ± 562	0.40
lactato (mmol) ²² , media ± DE	4.4 ± 3.1	4.7 ± 3.1	0.04
s _{vc} O ₂ ²³ , media ± DE	72 ± 11	71 ± 11	0.48
p _{vc} CO ₂ -p _a CO ₂ ²⁴ , media ± DE	5.2 ± 2.8	5.4 ± 1.8	0.73

Tabla 5. Pacientes con respuesta negativa al reto de líquidos, (IVL <15%) n=18			
Variables	pre- reto líquidos	post- reto líquidos	<i>P</i>
FC ¹ (latidos/minuto), media ± DE ²	99 ± 24	97 ± 21	0.28
PAS ³ (mmHg) ⁴ , media ± DE	108 ± 20	120 ± 22	<0.01
PAD ⁵ (mmHg), media ± DE	49 ± 10	54 ± 10	0.01
PAM ⁶ (mmHg), media ± DE	67 ± 6	74 ± 8	<0.01
PP ⁷ (mmHg), media ± DE	59 ± 28	66 ± 28	<0.01
PVC ⁸ (mmHg), media ± DE	7 ± 3	12 ± 4	<0.01
PCP ⁹ (mmHg), media ± DE	9 ± 3	13 ± 5	<0.01
PSAP ¹⁰ (mmHg), media ± DE	28 ± 6	32 ± 9	<0.01
PDAP ¹¹ (mmHg), media ± DE	17 ± 7	19 ± 8	<0.01
PMAP ¹² (mmHg), media ± DE	22 ± 7	25 ± 8	<0.01
GC ¹³ (L/min) ¹⁴ , media ± DE	3.7 ± 1.5	3.6 ± 1.7	0.68

IC ¹⁵ (L/min/m ² SC) ¹⁶ , media ± DE	2.2 ± 0.8	2.1 ± 0.9	0.58
IVL ¹⁷ (ml/m ² SC/latido) ¹⁸ , media ± DE	23 ± 6	22 ± 7	0.63
IRVS ¹⁹ (dinas/cm ⁵ /m ² SC) ²⁰ , media ± DE	2494 ± 989	2791 ± 1439	0.26
IRVP ²¹ (dinas/cm ⁵ /m ² SC), media ± DE	565 ± 461	587 ± 587	0.65
lactato (mmol) ²² , media ± DE	4.6 ± 3.2	4.9 ± 3.2	0.04
s _{vc} O ₂ ²³ , media ± DE	71 ± 11	71 ± 11	0.32
p _{vc} CO ₂ -p _a CO ₂ ²⁴ , media ± DE	4.7 ± 2.3	6.2 ± 2.5	0.04

Nota al pie de las Tablas 4 y 5.

1	Frecuencia cardiaca
2	Desviación estándar
3	Presión arterial sistólica
4	Milímetros de mercurio
5	Presión arterial diastólica
6	Presión arterial media
7	Presión de pulso
8	Presión venosa central
9	Presión de oclusión de la arteria pulmonar
10	Presión sistólica de la arteria pulmonar
11	Presión diastólica de la arteria pulmonar
12	Presión media de la arteria pulmonar
13	Gasto cardiaco
14	Litros por minuto
15	Rango intercuartiles
15	Índice cardiaco
16	Litros por minuto por metro de superficie corporal
17	Índice volumen latido
18	Mililitro por metro cuadrado de superficie corporal por latido
19	Índice de resistencias vasculares sistémicas
20	Dinas por centímetro a la quinta potencia por metro cuadrado de superficie corporal
21	Índice de resistencias vasculares periféricas
22	Milimoles
23	Saturación venosa central de oxígeno
24	Diferencia de la presión parcial venosa central de dióxido de carbono menos la presión parcial arterial de dióxido de carbono

Como se muestra en las Tablas 4 y 5, las variables que aumentan significativamente posterior al reto de líquidos son la PAS, PAM, PP, PVC, PCP, PSAP, PDAP, PMAP, lactato y la p_{vc}CO₂-p_aCO₂ (solo significativamente en respuesta negativa por IVL; las variables que no se modifican son la PAD, IRVP, GC, IC, IVL, s_{vc}O₂. La FC disminuye en ambos tipo de respuesta aunque solo significativamente en respuesta negativa por IC.

7.4 Comparación entre respuesta positiva y negativa al reto de líquidos

Tabla 6. Diferencias entre respuesta positiva y negativa a reto de líquidos			
	Respuesta positiva (IC ≥15%)	Respuesta negativa	<i>p</i>
ΔPP^1 , media \pm DE ²	12 \pm 22	7 \pm 10	0.39
$\Delta s_{vc}O_2^3$, media \pm DE	-0.4 \pm 11	-0.6 \pm 4	0.94
$\Delta p_aCO_2 - p_{vc}CO_2^4$, media \pm DE	0.7 \pm 3	1.2 \pm 3	0.75
ΔFC^5 , media \pm DE	-2 \pm 6	-3 \pm 5	0.8
ΔPAM^6 , media \pm DE	7 \pm 6	6 \pm 7	0.64
$\Delta PPAP^7$, media \pm DE	4 \pm 4	2 \pm 3	0.11
$\Delta s_vO_2^8$, media \pm DE	-2 \pm 9	-0.5 \pm 6	0.3
% ΔPP^9 , media \pm DE	23 \pm 40	16 \pm 22	0.53
% $\Delta s_{vc}O_2^{10}$, media \pm DE	0.7 \pm 18	-0.6 \pm 4	0.74
% $\Delta p_aCO_2 - p_{vc}CO_2^{11}$, mediana (RIQ) ¹²	10 (-14,97)	11 (-22,71)	0.83
% ΔFC^{13} , media \pm DE	-2 \pm 7	-3 \pm 6	0.19
% ΔPAM^{14} , media \pm DE	11 \pm 11	9 \pm 12	0.46
% $\Delta PPAP^{15}$, media \pm DE	53 \pm 60	21 \pm 48	0.09
% $\Delta s_vO_2^{16}$, media \pm DE	-4 \pm 13	-0.1 \pm 11	0.36
	Respuesta positiva (IVL ≥15%)	Respuesta negativa	<i>p</i>
ΔPP^1 , media \pm DE ²	12 \pm 21	8 \pm 12	0.49
$\Delta s_{vc}O_2^3$, media \pm DE	-0.1 \pm 10	-0.9 \pm 4	0.77
$\Delta p_aCO_2 - p_{vc}CO_2^4$, media \pm DE	-0.4 \pm 3.2	2.3 \pm 3	0.02
ΔFC^5 , media \pm DE	-4 \pm 4	-1 \pm 6	0.15
ΔPAM^6 , media \pm DE	5 \pm 6	8 \pm 8	0.36
$\Delta PPAP^7$, media \pm DE	4 \pm 4	1 \pm 3	0.05
$\Delta s_vO_2^8$, media \pm DE	-2 \pm 9	-1 \pm 6	0.56
% ΔPP^9 , media \pm DE	21 \pm 38	17 \pm 23	0.56
% $\Delta s_{vc}O_2^{10}$, media \pm DE	1 \pm 17	-1 \pm 5	0.58
% $\Delta p_aCO_2 - p_{vc}CO_2^{11}$, mediana (RIQ) ¹²	-10 (-38,51)	11 (-12-85)	0.18
% ΔFC^{13} , media \pm DE	-4 \pm 5	0.6 \pm 7	0.07
% ΔPAM^{14} , media \pm DE	8 \pm 9	12 \pm 13	0.31
% $\Delta PPAP^{15}$, media \pm DE	53 \pm 60	17 \pm 45	0.04
% $\Delta s_vO_2^{16}$, media \pm DE	-2 \pm 14	-0.9 \pm 10	0.65

Nota al pie de la Tabla 6.

¹ Delta de presión de pulso en valor absoluto

² Desviación estándar

³ Delta de saturación venosa central en valor absoluto

⁴ Delta de la diferencia de presión parcial venosa central menos la presión parcial arterial de dióxido

de carbono

⁵ Delta de frecuencia cardiaca en valor absoluto

⁶ Delta de presión arterial media en valor absoluto

⁷ Delta de presión de pulso arterial pulmonar en valor absoluto

⁸ Delta de saturación venosa mixta en valor absoluto

⁹ Delta de presión de pulso en porcentaje

¹⁰ Delta de saturación venosa central en porcentaje

¹¹ Delta de la diferencia de presión parcial venosa central menos la presión parcial arterial de dióxido de carbono en porcentaje

¹² Rangos intercuartiles

¹³ Delta de frecuencia cardiaca en porcentaje

¹⁴ Delta de presión arterial media en porcentaje

¹⁵ Delta de presión de pulso arterial pulmonar en porcentaje

¹⁶ Delta de saturación venosa mixta en porcentaje

Como se muestra en la Tabla 6, las variables que presentaron diferencias significativas antes entre respuesta positiva y negativa (por IVL) fueron la delta de presión de pulso sistólica pulmonar y la delta de $p_a\text{CO}_2 - p_{vc}\text{CO}_2$.

7.5 Correlaciones

Tabla 7. Correlaciones entre los cambios			
		r	P
ΔPP^{1*}	% ΔIC^2	0.24	0.07
	% ΔIVL^3	0.30	0.03
% ΔPP^4	% ΔIC	0.21	0.10
	% ΔIVL	0.29	0.04
$\Delta SvcO_2^5$	% ΔIC^2	0.08	0.31
	% ΔIVL^3	0.07	0.34
% $\Delta SvcO_2^6$	% ΔIC^2	0.11	0.23
	% ΔIVL^3	0.09	0.27
ΔpCO_2^7	% ΔIC^2	-0.14	0.44
	% ΔIVL^3	-0.2	0.1
% ΔpCO_2^{8*}	% ΔIC^2	-0.13	0.47
	% ΔIVL^3	-0.13	0.42
ΔFC^9	% ΔIC^2	0.12	0.23
	% ΔIVL^3	0.46	0.3

% ΔFC ¹⁰	% ΔIC ²	0.16	0.2
	% ΔIVL ³	0.16	0.1
ΔPAM ¹¹	% ΔIC ²	0.12	0.24
	% ΔIVL ³	0.18	0.14
% ΔPAM ¹²	% ΔIC ²	0.12	0.23
	% ΔIVL ³	0.10	0.27
$\Delta PPAP$ ¹³	% ΔIC ²	0.26	0.06
	% ΔIVL ³	0.26	0.26
% $\Delta PPAP$ ^{14*}	% ΔIC ²	0.29	0.04
	% ΔIVL ³	0.31	0.03
ΔSvO_2 ¹⁵	% ΔIC ²	0.02	0.3
	% ΔIVL ³	0.08	0.4
ΔSvO_2 ¹⁶	% ΔIC ²	0.02	0.3
	% ΔIVL ³	0.07	0.42

Nota al pie de la Tabla 7.

¹ Delta de presión de pulso en valor absoluto

² Delta de índice cardiaco en porcentaje

³ Delta de índice de volumen latido en porcentaje

⁴ Delta de presión de pulso en porcentaje

⁵ Delta de saturación venosa central en valor absoluto

⁶ Delta de saturación venosa central en porcentaje

⁷ Delta de la diferencia de presión parcial venosa central menos la presión parcial arterial de dióxido de carbono en valor absoluto

⁸ Delta de la diferencia de presión parcial venosa central menos la presión parcial arterial de dióxido de carbono en porcentaje

⁹ Delta de frecuencia cardiaca en valor absoluto

¹⁰ Delta de frecuencia cardiaca en porcentaje

¹¹ Delta de presión arterial media en valor absoluto

¹² Delta de presión arterial media en por porcentaje

¹³ Delta de presión de pulso arterial pulmonar en valor absoluto

¹⁴ Delta de presión de pulso arterial pulmonar en porcentaje

¹⁵ Delta de saturación venosa mixta en valor absoluto

¹⁶ Delta de saturación venosa mixta en porcentaje

* correlación con prueba de correlación de Spearman

Como se muestra en la Tabla 7, las correlaciones positivas que se encontraron fueron de la presión de pulso (valor absoluto y porcentaje) con la delta de índice de volumen latido en porcentaje y de la delta de presión arterial pulmonar en porcentaje con la delta de índice cardiaco e índice de volumen latido (ambos en porcentajes).

7.6 Regresiones lineales simples

Se realizaron regresiones lineales para predecir el cambio en el índice cardiaco e índice de volumen latido con las deltas de presión de pulso, delta de $S_{v}O_2$ y la delta de la $p_{vc}CO_2-p_aCO_2$, las cuales resultaron no significativas (p del coeficiente beta de cada variable 0.88, 0.82 y 0.59 respectivamente).

7.7 Curvas ROC

Se realizaron curvas ROC entre las deltas de presión de pulso, delta de $S_{v}O_2$ y la delta de la $p_{vc}CO_2-p_aCO_2$ para poder discriminar el mejor punto de corte entre respuesta positiva y negativa al reto de líquidos, las cuales resultaron no significativas (áreas bajo la curva de 0.51, 0.58 y 0.36 respectivamente, todas con $p > 0.05$).

8. DISCUSIÓN

8.1 Cambios en las variables posterior al reto de líquidos y comparación respuesta positiva *versus* negativa

Existen reportadas en literatura diferentes formas de cómo se ha definido la respuesta positiva a un reto de líquidos ($>10\%$ del GC, $>15\%$ del GC, $>10\%$ del IC, $>15\%$ del IC, $>10\%$ del IVL, $>12\%$ del IVL, $>15\%$ del IVL)⁶, en general se considera que la respuesta se debe valorar con el cambio en el IVL (índice cardiaco= índice de volumen latido x frecuencia), ya que es la variable que se modificará (y por consiguiente aumentará el índice cardiaco) al aumentar el volumen telediastólico de acuerdo a al mecanismo de Frank-Starling y no así la frecuencia cardiaca, lo cual explica porque la respuesta por IVL en nuestros resultados es mayor que por IC (ya que ajusta el componente de la FC sobre el IC)^{4,6,28}. Sin embargo, algunos autores consideran que se debe valorar la respuesta mediante el cambio en el IC, ya que es una variable medida directamente y no calculada (como el IVL)². Decidimos evaluar y reportar los resultados por ambos tipos de respuesta para poder comparar con lo publicado en la literatura médica.

Por otra parte, es importante considerar que la variación en la medición del gasto cardiaco a través del tiempo se puede deber a la variabilidad biológica intrasujeto ó un cambio real debido a mejoría/deterioro de la condición del paciente²⁷. De acuerdo al método de Bland-Altman, la precisión del cambio en una medición se expresa como la diferencia mínima significativa en valor absoluto o como el cambio mínimo significativo en porcentaje, que indican el cambio mínimo en el valor que refleja un cambio real²⁸, para el gasto cardiaco el cambio mínimo significativo es de 28.3%, es decir, el gasto cardiaco medido debe cambiar $\geq 28.3\%$ para considerarse real en la condición del paciente, sin embargo tradicionalmente (de manera incorrecta) se ha considerado $\geq 10-15\%$ para detectar un cambio real del gasto cardiaco posterior a un reto de líquidos²⁷.

Glassford et al²⁸, reportó en una revisión sistemática del cambio de variables hemodinámicas posterior a un reto de líquidos en choque séptico, una delta de índice cardiaco de 800 ml/min/m²SC; la delta de PAM de 7 mmHg y la delta de FC de -2 latidos por minuto, valores consistentes con los resultados del presente trabajo.

En lo pacientes con respuesta negativa resalta el hecho del que el lactato y la $p_{vc}CO_2-p_aCO_2$ tienden a aumentar lo cual podría sugerir que en los pacientes con respuesta negativa estas variables indiquen independientemente del cambio del gasto, ausencia de respuesta, ya que su aumento indicaría disminución en el consumo de oxígeno y disminución del flujo sistémico para eliminar el CO.

La comparación entre respuesta positiva y negativa de las variables demuestra que la mayoría de estas cambian en el mismo sentido, aunque en diferentes magnitudes, pero sin diferencias significativas. Cabe mencionar en particular los cambios en la FC y la PAM, cuyos cambios han sido considerados erróneamente en artículos de revisión^{30,31} como indicadores de respuesta positiva y como lo muestran nuestros resultados, ya que el hecho de que la FC disminuya o la PAM aumente posterior a un reto de líquidos, no indican el tipo de respuesta, ya que la dirección del cambio de la variable es el mismo para ambos tipos de respuesta.

8.2 Correlación y predicción del cambio del gasto cardiaco/volumen latido posterior a un de líquidos

8.2.1 Presión de pulso

Monnet et al¹⁵, reportó que la delta de presión de pulso correlaciona (r 0.56, p <0.01) con la delta del de gasto cardiaco posterior y la delta de volumen latido (r 0.49, p <0.01) posterior a un reto de líquidos en pacientes (n = 228) con choque, de los cuales 85% tenían choque séptico; a diferencia de nuestro estudio midieron el gasto cardiaco con análisis de contorno de la onda de presión arterial. Nuestros resultados son consistentes con este estudio¹⁵, en relación la correlación con el volumen latido, aunque con una correlación mas baja (r 0.29), y discordantes en relación a la correlación con gasto cardiaco, pero a diferencia de este se utilizó en nuestro estudio el estándar de referencia para medir el gasto cardiaco.

Dufur et al¹⁶, reportó que la delta de presión de pulso correlaciona (r 0.46, p 0.03) con la delta de volumen latido posterior a un reto de líquidos en pacientes (n =39) con choque, de los cuales solo 43% (n =17) tenían choque séptico; a diferencia de nuestro estudio midieron el gasto cardiaco con análisis de contorno de la onda de presión arterial. Nuestros resultados son consistentes con este estudio¹⁶, aunque con una correlación mas baja (r 0.29), pero a diferencia de este se utilizó en nuestro estudio el estándar de referencia para medir el gasto cardiaco.

Lakhal et al¹⁷, reportó que la delta de presión de pulso correlaciona con la delta de gasto cardiaco (0.55, p 0.01), con la delta de gasto cardiaco posterior a un reto de líquidos (n =130), 45% tenían choque séptico (n =58); midieron el gasto cardiaco con análisis de contorno de la onda de presión de arterial y con termodilución intermitente (n =70). Nuestros resultados difieren con los de este estudio¹⁷.

Pierrakos et al¹⁸, reportó que la delta de presión de pulso no correlaciona (r 0.26, p 0.15) con la delta de gasto cardiaco (GC) y una correlación positiva (r 0.28, p 0.04) con la delta de volumen latido posterior a un reto de líquidos en pacientes (n =51) con choque séptico; a diferencia de nuestro estudio se midieron el gasto cardiaco con un catéter arterial pulmonar con termistor de respuesta rápida, el cual registra el gasto cardiaco de manera semicontinua, que registra valores promedio de los 10 minutos previos, por lo que no son valores en tiempo real y tiene la limitante de poder evaluar cambios rápidos en variables hemodinámicas y no se recomienda para valorar la respuesta a un reto de líquidos²; por otra parte los autores definieron una respuesta positiva como el aumento en el gasto cardiaco > 10%, mientras que actualmente se recomienda que el punto de corte sea >15%. Nuestros resultados son consientes con este estudio¹⁸, pero a diferencia de este se utilizó el estándar de referencia para medir el gasto cardiaco y el mejor punto para discriminar la respuesta positiva.

La señal de presión arterial fluctúa alrededor de un valor medio a través de un mecanismo complejo, a partir de este valor se alcanza una presión arterial sistólica y una presión arterial diastólica^{14,32}. De acuerdo al primer principio de Pascal la sangre ejerce una presión hidrostática en la pared vascular llamada presión de llenado media circulatoria (la cual se observa en condiciones de no flujo) y una presión hidrodinámica (la que genera la sangre al moverse), siendo esta la presión arterial media¹⁴. La onda de presión arterial presenta modificaciones en su curso de la aorta hacia las arterias periféricas, estos es, ondas de reflexión y amplificación de la presión arterial sistólica, en su curso del centro a la periferia^{14,32}. Dado que la actividad cardiaca es bifásica, el flujo de sangre y la presión hidrostática varían de acuerdo a la sístole y diástole

cardiaca, el grado de estas fluctuaciones reflejada en la presión de pulso depende del volumen de sangre expulsada por el ventrículo (volumen latido), las resistencias periféricas y la distensibilidad propia de las arterias; siendo esta última la que convierte el flujo pulsátil en continuo^{14,32}. Del modelo simplificado de Windkessel aplicado a la distensibilidad de la aorta, se puede expresar que la presión de pulso es directamente proporcional al volumen latido, lo cual se expresa en la siguiente fórmula: Presión de pulso= volumen latido/distensibilidad aórtica^{14,32}.

La distensibilidad arterial aórtica altera la relación presión de pulso-volumen latido, y aunque se ha sugerido que en el tiempo que dura un reto de líquidos (10-15 minutos) esta no se modificada (lo cual se ha reportado); varios autores difieren argumentando que en realidad si se modifica^{18,33}, inferido por cambios significativos en el diámetro de la aorta descendente posterior a un reto de líquidos³³; lo cual tiene relación con los cambios en la resistencias arteriales periféricas (debido a reflejos autonómicos) posteriores a un reto de líquidos; lo cual explica la baja correlación entre la delta de presión y del gasto cardiaco, reportado por los autores antes mencionados^{15,16,17}. Se ha sugerido que en el choque séptico los cambios abruptos de la presión arterial genera que los cambios en las resistencias vasculares sean mas pronunciados^{16,18}, lo cual se demuestra en la disminución significativa en el IRVS en los pacientes con respuesta positiva y no a si en los de respuesta negativa presentes en nuestro estudio, con la limitante de que la resistencia vasculares sistémicas no se miden directamente y que los cambios en los respondedores se expliquen por acoplamiento matemático por la fórmula empleada para su cálculo, aunque recientemente Monge Garcia et al³⁴; reportó que pacientes con choque séptico con respuesta positiva a reto de líquidos la elastanza de la aorta (1/distensibilidad) y las resistencia vasculares sistémicas si modifican y disminuyen de manera significativa y no así en los no respondedores, lo cual explica que en porque en algunos pacientes un reto de líquidos aumenta el gasto cardiaco sin aumentar la presión de pulso.

La presión de pulso en sujetos sanos se amplifica a nivel periférico (arteria radial)¹⁴, sin embargo esta reportado que en pacientes en choque con infusión de vasopresores, no existe esta amplificación, y que de hecho el valor absoluto es menor³⁵, lo cual asociado a la alteración el tono vascular que se presenta en el choque séptico¹⁸, explica porque se pierde (medida a nivel periférico) la relación de la presión de pulso con el volumen latido y gasto cardiaco¹⁸.

De acuerdo a lo antes mencionado, la leve correlación^{15,16,17}, se debe a que la relación de la presión de pulso con el volumen latido (y gasto cardiaco) se mantiene solamente a nivel aórtico¹⁴ y arterias centrales^{15,16} y no se mantiene a nivel periférico¹⁸, donde rutinariamente se mide y que confirma nuestros resultados, en los que la delta presión de pulso arterial pulmonar (arteria central) si correlacionó con ambas variables y no así la presión de pulso radial (arteria periférica).

De tal forma, la discrepancia reportada en la literatura medica, entre la correlación de la delta de presión de pulso y el cambio del gasto cardiaco y volumen latido posterior a un reto de líquidos, se puede explicar por el sitio de monitorización de la presión arterial invasiva, central (femoral) versus periférica (radial); por tal motivo si se monitoriza la presión arterial a nivel periférico, la delta de presión de pulso no correlaciona con la delta de gasto cardiaco, como se ha reportado¹⁸ y lo muestran nuestros resultados.

8.2.2 Saturación venosa central ($S_{vc}O_2$)

Nuestros resultados indican que la delta de $S_{vc}O_2$ no correlaciona con la delta de índice cardiaco (r 0.11, p 0.23) ni índice de volumen latido (r 0.09, p 0.27) posterior a un reto de líquidos.

La saturación venosa central tiene una relación directamente proporcional con el gasto cardiaco, de acuerdo al ecuación de Fick, sin embargo esta relación no es lineal, de forma tal que a valores altos, la $S_{vc}O_2$ no presenta cambios de manera significativa con cambios significativos del gasto cardiaco³⁶; la media de $S_{vc}O_2$ (antes del reto) en los pacientes con respuesta positiva y negativa fue de 72% y 71% respectivamente, lo cual explica la variación mínima en la $S_{vc}O_2$ en ambos grupos posterior al reto de líquidos. Los valores basales normales o altos (>70%) son frecuentes en choque séptico; Van Beest et al³⁷, reportó que la media de $S_{vc}O_2$

al ingreso a terapia intensiva en pacientes con choque séptico es de 74%, lo cual es esperado dado que en choque séptico la $S_{vc}O_2$ no refleja la relación aporte-consumo de oxígeno habitual, debido a la alteración en el consumo de oxígeno por disfunción mitocondrial y cortocircuitos capilares³⁸. Velissaris et al³⁹, reportó que 52% de pacientes en choque séptico con delta de $S_{vc}O_2 >70\%$ tiene respuesta positiva a reto de líquidos, por lo que un valor de $S_{vc}O_2$ alto no discrimina entre una respuesta positiva y una negativa.

Por otra parte, es muy importante considerar que la variación en la medición de variables gasométricas a través del tiempo se puede deber a la variabilidad biológica intrasujeto ó un cambio real debido a mejoría/deterioro de la condición del paciente²⁸. Mallat et al²⁸, reportó en pacientes críticos en terapia intensiva que la diferencia mínima significativa de la $S_{vc}O_2$ es de 3% y cambio mínimo significativo de 4.4%; por lo que de acuerdo a los valores de $S_{vc}O_2$ encontrados en nuestros resultados, estos no representan cambios reales en la condición clínica ya que se mantienen dentro de la variabilidad biológica intrasujeto, lo cual se puede explicar en relación al corto tiempo (<15 minutos) que dura el reto de líquidos y que esta variable se modifica en un lapso mayor de tiempo; lo cual tiene relevancia clínica ya que medir la $S_{vc}O_2$ en cortos lapsos de tiempo no indica cambios reales en la condición del paciente. Por tal motivo no se debe utilizar la delta de $S_{vc}O_2$ como indicador del cambio en el gasto cardiaco posterior a un reto de líquidos

Giraud et al²⁰, reportó que la delta de saturación venosa central correlaciona (r 0.67, $p <0.01$) con la delta de gasto cardiaco posterior a un reto de líquidos en pacientes postoperados de cirugía cardiaca ó con choque cardiogénico ($n= 30$), y que un cambio de 4% discrimina entre una respuesta positiva y negativa; sus resultados difieren con los de nuestro estudio, lo cual se puede explicar por la diferencia en la población estudiada, además de que el cambio en la $S_{vc}O_2$ que discrimina, no es mayor que el cambio mínimo significativo de esta variable para detectar diferencia reales²⁸, por lo que sus resultados se deben interpretar con cautela.

8.2.3 Diferencia de presión parcial venosa central de dióxido de carbono ($p_{vc}CO_2$) - presión parcial arterial de dióxido de carbono (p_aCO_2)

Nuestros resultados indican que la delta de $p_{vc}CO_2 - p_aCO_2$ no correlaciona con la delta de índice cardiaco ($r - 0.13$, p 0.42) ni índice de volumen latido ($r -0.13$, p 0.47) posterior a un reto de líquidos. Dado que la diferencia mínima significativa y el cambio mínimo significativo para considerar un cambio real en la delta de $p_{vc}O_2 - p_aCO_2$ es de 2 mmHg y 32.4% respectivamente²⁸, de acuerdo a nuestros resultados la delta de no se modifico posterior al reto de líquidos en ambos tipos de respuesta.

De acuerdo a la ecuación de Fick, la $p_{vc}CO_2 - p_aCO_2$ mantiene una relación inversa con el gasto cardiaco, sin embargo esta relación es no lineal, si no curvilínea inversa⁴⁰, por lo que para valorar correlación entre ambas variables se ha utilizado transformación logarítmica del gasto cardiaco para poder generar una relación lineal entre ambas variables²², en nuestro estudio se encontró que la $p_{vc}O_2 - p_aCO_2$ correlaciona de forma inversa con el gasto cardiaco antes del reto de líquidos ($r -0.31$, p 0.03) sin conversión logarítmica de las variables, lo cual se explica por que a gastos cardiacos bajos la relación (mayor pendiente) con la $p_{vc}CO_2 - p_aCO_2$ es mucho mas lineal que a valores altos. Cuschieri et al²², reportó que la $p_{vc}O_2 - p_aCO_2$ correlaciona ($r - 0.94$, $p <0.01$) con el índice cardiaco en una población heterogénea de pacientes críticos, de los cuales solo 30% ($n=25$) tenían sepsis. Vallee et al⁴¹, reportó que la $p_{vc}O_2 - p_aCO_2$ correlaciona (-0.57 , $p <0.01$) con el índice cardiaco en pacientes con choque séptico. Van Beest et al⁴², reportó que la $p_{vc}O_2 - p_aCO_2$ correlaciona (-0.26 , $p <0.01$) con el índice cardiaco (logaritmo). Monnet et al²³, reportó que la $p_{vc}O_2 - p_aCO_2$ correlaciona (-0.36 , $p <0.01$) con el índice cardiaco en pacientes críticos, 78% ($n=40$) con choque séptico.

La correlación de la $p_{vc}CO_2 - p_aCO_2$ con el gasto cardiaco en choque séptico es baja, en relación a otros estados de choque, como lo demuestra nuestros resultados y los estudios antes mencionados^{23,41,42}; lo cual se explica por que en el choque séptico, de acuerdo a la fisiopatología hay hipoxia tisular por varios mecanismos, con flujo sanguíneo y cardiaco normal o alto, lo cual genera que la producción de CO_2 disminuya y que la relación entre ambas variables disminuya^{21,40}.

Monnet et al²³, reportó que la delta de $p_{vc}O_2 - p_aCO_2$ correlaciona con la delta del índice cardiaco posterior a un reto de líquidos (-0.59, $p < 0.01$), cabe destacar que la $p_{vc}O_2 - p_aCO_2$ de los pacientes con respuesta positiva era mayor que la de los pacientes con respuesta negativa (7.3 vs 5.5, $p < 0.05$), nuestros resultados difieren con los de este estudio, y con la diferencia de que en la correlación incluyeron todas las etiologías de estado de choque.

Finalmente, hay que considerar que ninguna técnica de monitoreo hemodinámico por si misma impacta en el pronóstico del paciente^{2,3}. La monitorización hemodinámica puede impactar en el pronóstico del paciente solo si las siguientes 3 condiciones se cumplen: los datos obtenidos deben ser los suficientemente exactos para influir en una decisión terapéutica, los datos obtenidos deben ser relevantes para el paciente y los cambios en el tratamiento realizados por los datos obtenidos deben de impactar en el pronóstico^{2,3}. Si los datos son interpretados o aplicados de forma incorrecta, las maniobras terapéuticas secundarias pueden ser inefectivas o dañinas, y el resultado en el cambio del tratamiento no va a impactar en el pronóstico o puede ser deletéreo^{2,3}. Por lo tanto, si las 3 condiciones no se cumplen, el resultado del monitoreo hemodinámico es improbable que impacte en el pronóstico del paciente^{2,3}.

8.3 Limitaciones del estudio

Como se muestra en los resultados, el 100% de los casos presentaron choque séptico por lo que los resultados y discusión solo son aplicables a este tipo de choque, sin poderse extrapolar a otros tipos de choque dado que cada fisiopatología es muy diferente. Los datos obtenidos son de pacientes seleccionados ya que se requería que tuvieran colocado un catéter arterial pulmonar, el cual en nuestra unidad se coloca en general a pacientes con choque séptico refractario a tratamiento inicial, por lo que los resultados no son generalizables para todos los pacientes con choque séptico. Todos los pacientes tenían > 24 horas de ingreso a la UTI, por lo que los resultados no son extrapolables a pacientes en fases más tempranas del choque séptico.

8.4 Fortalezas del estudio

Es el primer estudio en México. Los resultados de estudios con distintos métodos para medir el gasto cardiaco usando un sistema específico de monitoreo no pueden ser extrapolados para utilizarse por otro sistema de monitoreo (debido a imprecisión entre los tipos de monitoreo medida por reproducibilidad)²⁷, solamente un estudio¹⁸, ha utilizado termodilución intermitente con catéter arterial pulmonar, pero con catéter arterial femoral, de acuerdo a la literatura revisada nuestro estudio es el primero que ha utilizado el catéter arterial pulmonar con presión arterial invasiva a través de línea arterial radial, el cual es el método de monitoreo más empleado en la UTI del INCMNSZ y probablemente de México, por lo que nuestros resultados son aplicables a nuestra práctica clínica cotidiana.

Todos los retos de líquidos se realizaron en pacientes con choque séptico y refuerza el hecho de que muchas asociaciones significativas encontradas por otros autores es en parte por que ha incluido pacientes con choques no distributivos en los cuales se conservan más los fundamentos fisiológicos de la relación presión de pulso, $S_{vc}O_2$, $p_{vc}O_2 - p_aCO_2$ con el IC e IVL, lo cual refuerza el concepto de que la discrepancia entre los resultados antes mencionados es en parte porque se han estudiado en poblaciones heterogéneas de pacientes con choque y que las asociaciones mayores y significativas están dadas por los estados de choque no distributivos, principalmente cardiogénico, donde la relación de las 3 variables estudiadas con el gasto cardiaco es mucho más lineal.

Nuestros resultados refuerzan el concepto de que en el choque séptico se debe medir el gasto cardiaco directamente para valorar la respuesta a un reto de líquidos y no utilizar las deltas de presión de pulso, $S_{vc}O_2$ o $p_{vc}O_2 - p_aCO_2$ para valorar la respuesta.

9. CONCLUSIONES

Las deltas de presión de pulso, saturación venosa central y de la diferencia de presión parcial venosa central de dióxido de carbono menos la presión parcial arterial de dióxido de carbono, no correlacionan con los cambios en el índice cardiaco y en el índice de volumen latido posterior a un reto de líquidos en pacientes con choque séptico. La relación de estas (y otras) variables hemodinámicas y gasométricas con el cambio del gasto cardiaco posterior a un reto de líquidos es compleja y de acuerdo a los resultados de este estudio, se debe medir directamente el gasto cardiaco (con cualquier técnica de monitoreo) para poder determinar la respuesta a un reto de líquidos en choque séptico.

10. BIBLIOGRAFÍA

1. Antonelli M, Levy M, Andrews PJ, et al. Hemodynamic monitoring in shock and implications for management. International Consensus Conference. *Intensive Care Med.* 2007;33(4):575–590.
2. Cecconi M, De Backer D, Antonelli M, et al. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med.* 2014(12);40:1795–1815.
3. Vincent JL, Rhodes A, Perel A, et al. Clinical review: Update on hemodynamic monitoring - a consensus of 16. *Crit Care.* 2011;15(4):229.
4. Marik PE, Monnet X, Teboul JL. Hemodynamic parameters to guide fluid therapy. *Ann Int Care.* 2011;(1)1.
5. Marik PE, Baram M, Vahid B. Does Central Venous Pressure Predict Fluid Responsiveness? A Systematic Review of the Literature and the Tale of Seven Mares. *Chest.* 2008;134(1):172-178.
6. Marik PE, Cavallazzi R. Does the Central Venous Pressure Predict Fluid Responsiveness? An Updated Meta-Analysis and a Plea for Some Common Sense. *Crit Care Med.* 2013;41(7):1774–1781.
7. Vincent JL. “Let’s Give Some Fluid and See What Happens” versus the “Mini-fluid Challenge”. *Anesthesiology.* 2011;115(3):455–456.
8. Monnet X, Teboul JL. Assessment of volume responsiveness during mechanical ventilation: recent advances. *Critical Care.* 2013;17(2):217.
9. 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(9):2642–2647.
10. Benes J, Zatloukal J, Klerecka J, Simanova A, Haidingerova L, Pradl R. Respiratory induced dynamic variations of stroke volume and its surrogates as predictors of fluid responsiveness: applicability in the early stages of specific critical states. *J Clin Monit Comput.* 2014;28(3):225231.
11. Mahjoub Y, Lejeune V, Muller L, et al. Evaluation of pulse pressure variation validity criteria in critically ill patients: a prospective observational multicenter point-prevalence study. *Br J of Anaesth.* 2014;112 (4): 681–685.
12. Monnet X, Osman D, Ridet D, Lamia B, Richard C, Teboul JL. Predicting volume responsiveness by using the end-expiratory occlusion in mechanically ventilated intensive care unit patients. *Crit Care Med.* 2009; 37(3):951–956.
13. Monnet X, Teboul JL. Passive leg raising: five rules, not a drop of fluid! *Crit Care.* 2015;19:18.
14. Augusto J, Teboul JL, Radermacher P, Asfar P. Interpretation of blood pressure signal: physiological bases, clinical relevance, and objectives during shock states. *Intensive Care Med.* 2011;37(3): 411–419.
15. Monnet X, Letierce A, Hamzaoui O, et al. Arterial pressure allows monitoring by changes in cardiac output induced by volume expansion but no by norepinephrine. *Crit Care Med.* 2011;39(6):1394-1399.
16. Dufour N, Chemia D, Teboul JL, Monnet X, Richard C, Osman D. Changes in pulse pressure following fluid loading: a comparison between aortic root (non-invasive tonometry) and femoral artery (invasive recordings). *Intensive Care Med.* 2011;37(6):942–949.
17. Lakhil K, Ehermann S, Perrotin D, Wolff M, Boulain T. Fluid challenge: tracking changes in cardiac output with blood pressure monitoring (invasive or non-invasive). *Intensive Care Med.* 2013;39(11):1953–1962.
18. Pierrakos C; Velissaris D, Scolletta S, Heenen S, De Backer D, Vincent JL. Can changes in arterial pressure be used to detect changes in cardiac index during fluid challenge in patients with septic shock? *Intensive Care Med.* 2012;38(3):422–428.

19. Bloos F, Reinhart K. Venous oximetry. *Intensive Care Med.* 2005;31(7):911–913.
20. Giraud R, Siegenthaler N, Gayet-Ageron A, Combes C, Romand JA, Bendjilid K. ScvO₂ As a Marker to define fluid responsiveness. *J Trauma.* 2011;70(4): 802–807.
21. Lamia B, Monnet X, Teboul JL. Meaning of arterio-venous PCO₂ difference in circulatory shock. *Minerva Anesthesiol.* 2006;72(6):597-604.
22. Cuschieri J, Rivers EP, Donnino MW, et al. Central venous-arterial carbon dioxide difference as an indicator of cardiac index. *Intensive Care Med.* 2005;31(6):818–822.
23. Monnet X, Julien F, Ait-Hamou N, et al. Lactate and Venous-Arterial Carbon Dioxide Difference/Arterial-Venous Oxygen Difference Ratio, but Not Central Venous Oxygen Saturation, Predict Increase in Oxygen Consumption in Fluid Responders. *Crit Care Med.* 2013;41(6):1412–1420.
24. Argimon JM. *Métodos de Investigación Clínica y Epidemiológica.* 2ª Edición. Madrid, España: Ediciones Harcourt; 2000.
25. Daly LE; et al. *Interpretation and Uses of Medical Statistics.* 5th Edition. Oxford, England: Blackwell Science; 2000.
26. Marik PE, Lemson J. Fluid responsiveness: an evolution of our understanding. *Br J of Anaesth.* 2014;112(4):617-620.
27. Cecconi M, Rhodes A, Poloniecki J, Della Rocca G, Grounds RM. Bench-to-bedside review: The importance of the precision of the reference technique in method comparison studies – with specific reference to the measurement of cardiac output. *Crit Care.* 2009;13(1):201.
28. Mallat J; Lazkani A, Lemyze M, et al. Repeatability of Blood Gas Parameters, PCO₂ Gap, and PCO₂ Gap to Arterial-to-Venous Oxygen Content Difference in Critically Ill Adult Patients. *Medicine (Baltimore).* 2015; 94(3):e415.
29. Glassford NJ, Eastwood GM, Bellomo R. Physiological changes after fluid bolus therapy in sepsis: a systematic review of contemporary data. *Crit Care.* 2014;18(6):696.
30. Cecconi M, Parsons AK, Rhodes A. What's a fluid challenge? *Curr Opin Crit Care.* 2011;17(3):290-295.
31. Vincent JL, Weil MH. Fluid challenge revisited. *Crit Care Med.* 2006;34(5):1333–1337.
32. Lamia B, Chemia D, Richard C, Teboul JL. Clinical review: Interpretation of arterial pressure wave in shock states. *Crit Care.* 2005;9(6):601-606.
33. Monnet X, Chemia D, Osman D, Anguel N, Richard C, Pinsky MR, Teboul JL. Measuring aortic diameter improves accuracy of esophageal Doppler in assessing fluid responsiveness. *Crit Care Med.* 2007;35(2):477–482.
34. Monge Garcia MI, Gujio Gonzalez P, Gracia Romero M, et al. Effects of fluid administration on arterial load in septic shock patients. *Intensive Care Med.* 2015;41(7):1247–1255.
35. Mignini MA, Piacentini E, Dubin A. Peripheral arterial blood pressure monitoring adequately tracks central arterial blood pressure in critically ill patients: an observational study. *Crit Care.* 2006, 10(2):R43.
36. Jain A, Shroff SG, Janicki JS, Reddy HK, Weber KT. Relation between mixed venous saturation and cardiac index. *Chest.* 1991;99(6): 1403-1409.
37. Van Beest PA, Hofstra JJ, Schultz MJ, Boerma EC, Spronk PE, Kuiper MA. The incidence of low venous oxygen saturation on admission to the intensive care unit: a multi-center observational study in The Netherlands. *Crit Care.* 2008;12(2):R33.
38. Teboul JL, Hamzaoui O, Monnet X. SvO₂ to monitor resuscitation of septic patients: let's just understand the basic physiology. *Crit Care.* 2011;15(6):1005.
39. Velissaris D, Pierrakos C, Scolletta S, de Backer D, Vincent JL. High mixed venous oxygen saturation levels do not exclude fluid responsiveness in critically ill septic patients. *Crit Care.* 2011;15(4):R177.
40. Dres M, Monnet X, Teboul JL. Hemodynamic management of cardiovascular failure by using PCO₂ venous-arterial difference. *J Clin Monit Comput.* 2012;26(5):367–374.
41. Vallee F, Vallet B, Mathe O, et al. Central venous-to-arterial carbon dioxide difference: an additional target for goal-directed therapy in septic shock? *Intensive Care Med.* 2008;34(12):2218–2225.
42. Van Beest P, Lont MC, Holman ND, Loeff B, Kuiper MA, Boerma EC. Central venous-arterial pCO₂ difference as a tool in resuscitation of septic patients. *Intensive Care Med.* 2013;39(6):1034–1039.