



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



**FACULTAD DE MEDICINA**  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

PETRÓLEOS MEXICANOS  
SUBDIRECCIÓN DE SERVICIOS DE SALUD  
GERENCIA DE SERVICIOS MÉDICOS  
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD

**CONCORDANCIA DE LA MEDICIÓN POR ECOGRAFÍA  
TRANSTORÁCICA DEL DIÁMETRO Y LA COLAPSABILIDAD DE  
LA VENA CAVA INFERIOR ENTRE CARDIÓLOGO EXPERTO Y  
RESIDENTES DE DIFERENTES GRADOS DE MEDICINA INTERNA  
CON ENTRENAMIENTO BÁSICO.**

**TESIS DE POSGRADO**

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE:**

**MÉDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

**P R E S E N T A:**

**DR. DANIEL RUIZ DOMÍNGUEZ**

**DIRECTOR DE TESIS:**

**DR. SALVADOR MENDOZA GARCÍA**

**ASESOR METODOLÓGICO**

**M. EN C. IRAZÚ CONTRERAS YÁÑEZ**

**CIUDAD DE MÉXICO, FEBRERO DE 2024.**



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. PORFIRIO VISOSO PALACIOS**

Director Hospital Central Sur de Alta Especialidad Petróleos  
Mexicanos

**DRA. MARTHA LILIA MARTÍNEZ SERVÍN**

Jefe del Departamento de Enseñanza e Investigación

**DR. MARTÍN CORONADO MALAGÓN**

Jefe del servicio de Medicina Interna

Profesor titular del curso de Medicina Interna

**DR. SALVADOR MENDOZA GARCÍA**

Médico adscrito al servicio de Medicina Interna

Director de Tesis

Dedicatoria:

*A mis abuelos. A Florina, quién siempre quiso verme en esta etapa de mi vida y fue mi principal motivación para nunca claudicar. A Bone que de alguna manera siempre se alegró de verme realizado y me enseñó que la palabra del hombre es su honor.*

*A mi mamá, Imelda, porque su fortaleza me ha motivado cada día de mi vida, porque el destino hizo que hoy concrete sueños que alguna vez fueron los suyos; pero sobre todo porque es mi más grande ejemplo.*

*A mi hermano, César, quien me ha dado muchos de los momentos más felices de mi vida y es el motivo por el que busco ser mejor cada día.*

*A mi papá, Celerino, quien me ha mostrado cómo ser un padre excepcional y me ha mostrado el camino para intentar ser el mejor en todos los ámbitos de la vida.*

*Éste logro es más suyo que mío.*

# ÍNDICE

INTRODUCCIÓN

MARCO DE REFERENCIA

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

JUSTIFICACIÓN

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

HIPÓTESIS

OBJETIVOS

    PRIMARIO

    SECUNDARIOS

MATERIAL Y MÉTODOS

    TIPO Y DISEÑO DEL ESTUDIO

    UNIVERSO DE ESTUDIO

    POBLACIÓN DE ESTUDIO

    CRITERIOS DE SELECCIÓN

    SELECCIÓN DE LA MUESTRA

    DEFINICIÓN OPERATIVA DE VARIABLES

METODOLOGÍA

CONSIDERACIONES ÉTICAS

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

    TAMAÑO DE LA MUESTRA

    MÉTODOS PARA EVALUAR LA CONCORDANCIA

RESULTADOS

DISCUSIÓN

CONCLUSIONES

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

## INTRODUCCIÓN

Existe una gran variedad de escenarios clínicos en los que es menester que el médico evalúe el estado hemodinámico de un paciente; a través del tiempo se han empleado múltiples métodos, invasivos y no invasivos, para lograr dicho objetivo.

Dentro de las mediciones no invasivas encontramos el monitoreo de los signos vitales (frecuencia cardiaca, tensión arterial, presión arterial media, frecuencia respiratoria, temperatura) y algunos otros parámetros como el gasto urinario, sin embargo, pese al historial que los cubija, son muy poco sensibles y/o específicos para evaluar el estado cardiovascular/volémico; por lo anterior, desde finales del siglo pasado, se buscaron métodos más exactos para evaluar el estado hídrico y surgieron parámetros dinámicos como la variación de la presión de pulso, variación de la presión sistólica, variación del volumen latido, variación de la velocidad sistólica y la medición de cambios inducidos por la elevación pasiva de piernas (1).

El daño por el inapropiado uso de líquidos intravenosos (IV) se ha hecho evidente en últimas fechas, se ha mencionado que solo 40-70% de los pacientes graves con falla circulatoria presentan incremento significativo del gasto cardiaco con la expansión de volumen intravascular (2). A pesar de que el propósito de la reanimación con líquidos intravenosos (LIV) es incrementar el gasto cardiaco, la medición de los cambios en el flujo sanguíneo no se verifican de forma rutinaria para guiar el tratamiento dado que se requiere más equipo, tiempo y experiencia comparado con los parámetros estándar. La pregunta de cuando el paciente

mejorará con LIV, vasopresores o inotrópicos es difícil de responder, pero la ecocardiografía transtorácica (ECOTT) el ultrasonido (US) y la ultrasonografía dirigida (POCUS por sus siglas en inglés) son abordajes basados en evidencia ideales para solucionar este problema (1, 2). La medición del diámetro de la vena cava inferior (VCI) correlaciona con la presión venosa central (PVC) en pacientes intubados y no intubados y es de utilidad en la decisión de usar o no el reto de líquidos; una medición del diámetro y la colapsabilidad de la VCI con puntos de corte de 10-12 mm y 42% son buenos indicadores de la necesidad de expansión de volumen con cristaloides en personas con choque séptico con una especificidad de 97%, y un valor predictivo positivo de 90% (2). Existen trabajos realizados en América del sur que mencionan valores diferentes, sin embargo no distan de la bibliografía norteamericana o europea, por ejemplo, en Brasil mencionan que un diámetro de la VCI <21 mm con una colapsabilidad > 50% durante la inspiración sugiere una presión normal de la AI (entre 0-5 mmHg), mientras que un diámetro >21 mm con colapsabilidad <50% sugiere una presión alta (10-20 mmHg). Al final de la espiración un diámetro de la VCI <10 mm es frecuente en condiciones de hipovolemia, que sugiere alta probabilidad de respuesta a cristaloides, mientras que un diámetro >25 mm se observa en estados de hipervolemia que correlaciona con baja probabilidad de respuesta a líquidos (4).

El incremento en la presión de la aurícula izquierda y la vasculatura pulmonar pueden resultar en edema pulmonar e incrementar la morbimortalidad de los

pacientes si no contamos con herramientas que predigan de forma objetiva estos eventos antes de la realización de una intervención médica (1).

La medición de la presión de enclavamiento pulmonar mediante caterismo arterial pulmonar ha sido el estándar de oro para determinar el estado volémico en pacientes críticamente enfermos desde hace ya varios años (17), pese a lo anterior, dichas técnicas poseen riesgos dada su naturaleza invasiva y requieren de monitores muy especializados y de costo elevado, situación que limita la universalización de su uso.

Actualmente existe evidencia que demuestra que algunos parámetros dinámicos (invasivos y no invasivos) son útiles en para predecir la respuesta a líquidos, sin embargo su uso está limitado a la disponibilidad de una línea arterial y/o el equipo biomédico que muestre el trazo de la curva arterial en el monitor, infraestructura no disponible en muchos pisos de medicina interna no solo de nuestro país, sino a nivel mundial. La realización de una ecografía portátil mediante el el Point Of Care UltraSound (POCUS) no solo provee datos acerca de la respuesta a líquidos sino también de las causas del choque y actualmente se están convirtiendo en la herramienta de elección para el monitoreo hemodinámico de pacientes inestables a pesar de sus limitaciones dado que minimiza la necesidad de catéteres y pruebas invasivas (1, 33).



Dentro de las muchas mediciones que se pueden obtener con el ECOTT, la evaluación de la vena cava inferior es de las más sencillas de realizar técnicamente hablando, y no por eso añade información inútil, al contrario, se ha demostrado una correlación aceptable con la volemia por lo que en su valoración encontramos un nicho importante para los médicos que atienden problemas relacionados a estados de choque como los residentes y/o especialistas en medicina interna.

En la práctica clínica, no se ha definido un estándar de referencia para evaluar la respuesta a líquidos, de cualquier modo, existe un consenso creciente que favorece el uso de los parámetros dinámicos dado que los estáticos no tienen buenos valores predictivos. Los parámetros dinámicos se basan en dos formas de identificar la modificación del gasto cardiaco para predecir la respuesta a líquidos; uno de ellos es a través de la maniobra de elevación pasiva de piernas y la otra es observando la interacción corazón-pulmón (4).

Dentro de la observación de la interacción corazón-pulmón destaca la evaluación de la VCI en la que destacan 3 mediciones, todas útiles en el monitoreo hemodinámico: el diámetro, la colapsabilidad y el índice de variabilidad, los primeros dos de especialidad utilidad en pacientes con respiración espontánea (sin ventilación mecánica).

En nuestro medio, son mayoría los centros de primer y segundo nivel de atención, e incluso en los centros médicos mas especializados no se cuenta con las

herramientas para medir las variables más novedosas y por lo tanto realizar el monitoreo hemodinámico adecuado. Por lo anterior es necesario encontrar un método que esté disponible en el área de ejecución profesional de los residentes y especialistas en medicina interna, que nos ofrezca buena sensibilidad y especificidad a un precio razonable; es ahí donde la medición de variables como el diámetro y colapsabilidad de la vena cava inferior (VCI) a través de ecografía transtorácica adquiere valor pues son fácilmente aplicables (4), ya que la mayoría de los centros de segundo y tercer nivel de atención cuentan con un ultrasonógrafo capaz de medir esas variables.

Aunque la disponibilidad de los equipos de ecocardiografía incrementa en las terapias intensivas y áreas de hospitalización, su uso requiere de entrenamiento previo; existe una gran necesidad de implementar programas de educación en estos escenarios para los médicos especialistas. Parece ser necesario establecer un programa de entrenamiento para residentes con formación distinta a la cardiología sin experiencia en US, de hecho, ya existen estudios que han intentado evaluar el entrenamiento enfocado con duraciones variables de entrenamiento (de entre 6 y 15 horas (3, 7).

En los últimos años se ha visto un incremento en el uso del US en los departamentos de medicina interna (MI) como un “nuevo tipo de estetoscopio” (10). Los US portátiles de nueva generación son menos pesados y caros que los sofisticados US

de gama alta. El tremendo potencial de los US portátiles para proveer inmediatamente información diagnóstica a pie de cama que no es accesible con la exploración física se ha reconocido en los últimos años (17).

Por lo anterior algunos autores han propuesto que se requiere entrenar a los médicos en formación de múltiples especialidades en el uso del US portátil (12, 14).

## **MARCO DE REFERENCIA**

La presión venosa central (PVC) se ha usado los últimos 50 años para guiar el tratamiento con cristaloides, sin embargo hay información científica que concluye que no hay evidencia para sustentar el uso de la PVC para guiar el tratamiento con LIV, por lo que este abordaje debe abandonarse (25). Además, para la obtención de la PVC se requiere la realización de un procedimiento invasivo como la colocación de un catéter venoso central (CVC), el cual genera complicaciones hasta en el 15% de los casos (6); el espectro de complicaciones derivadas de la colocación de un catéter venoso central es extensa e incluye lesión de las cámaras cardíacas, lesión vascular o nerviosa, neumotórax, hemotórax, sangrado local, hematomas, infección, trombosis, embolia pulmonar y síndrome posflebítico (34). Además, el uso del CVC y las probables complicaciones derivadas de su uso prolongan la hospitalización e incrementan los costos de la atención médica.

Publicaciones anteriores evidencian que los parámetros de monitoreo hemodinámico estáticos como la PVC o la presión de oclusión/enclavamiento de la arteria pulmonar son de poco valor en el escenario predictor de respuesta líquidos (2) y por lo tanto no son útiles para tomar decisiones clínicas a ese respecto, lo que genera que debamos buscar otra herramienta, que sobre todo, sea accesible en los distintos tipos de centros médicos.

Desde 1988 se postuló que el US sería el estetoscopio del futuro (12), sin embargo el uso del US enfocado comenzó su progreso a partir de 1990 con el advenimiento de equipos más baratos y compactos y no fue hasta 2010 que muchos equipos se acercaron a la calidad de imagen de los equipos tradicionales (21) y con ello inició el auge del US enfocado o POCUS como ahora se conoce. Está suficientemente probado que la medición de algunos parámetros ultrasonográficos de la VCI proveen una estimación indirecta de la presión venosa central (5). Existen varias áreas de la medicina en las que es útil la valoración de estos parámetros, probablemente la medicina interna sea una de las áreas en las que se utiliza con menos frecuencia el ultrasonido para la evaluación inicial, ejecutar medidas terapéuticas y dar seguimiento a la evolución de los pacientes.

La mitad de los pacientes con falla circulatoria no responden a volumen IV; aunque el uso de líquidos IV en pacientes con choque está asociado a disminución de la mortalidad, después de la fase inicial de reanimación hídrica, la administración de

cristaloides no es necesariamente benéfica e incluso puede ser deletérea y ocasionar incremento de la presión de enclavamiento pulmonar con posterior edema pulmonar, situación asociada con riesgo mayor de ventilación mecánica e incremento de la mortalidad (28). De igual modo, la extravasación de líquidos al espacio intersticial puede afectar negativamente el funcionamiento de múltiples órganos y sistemas (pulmonar, cardíaco, renal, gastrointestinal). El efecto del edema tisular en la función orgánica probablemente sea lo que contribuye a la asociación entre la sobrecarga de líquidos y el incremento de la morbimortalidad (24). Aunado a las desventajas mostradas, la sobrecarga por líquidos IV incrementa la estancia hospitalaria en la UTI u hospitalización (25) y con ellas, los gastos.

La respuesta a líquidos IV en pacientes con choque no es lineal dado que depende de la capacidad contráctil del miocardio que se tenga en ese momento específico. Puesto que la capacidad contráctil miocárdica no puede ser medida directamente y no es posible predecir la configuración de la curva de Frank-Starling en cada paciente, es complicado predecir la respuesta al volumen administrado. Un paciente se considera “respondedor” a volumen cuando hay un incremento de 10-15% en el gasto cardíaco, situación que denota que el paciente está en la fase ascendente de la curva de Frank-Starling. En ese punto de la curva, la administración de líquidos puede dar lugar a un incremento del volumen sistólico y, por lo tanto, del gasto cardíaco y llegada del oxígeno a los tejidos. Pese a lo anteriormente descrito, en la práctica clínica, no se ha definido un estándar de referencia para evaluar la respuesta a líquidos, de cualquier modo, existe un consenso creciente que favorece

el uso de los parámetros dinámicos (4) y esto hace atractiva la valoración de los pacientes mediante el POCUS.

Ya que la evaluación del estado de volumen es un dilema frecuente del médico internista y debido a que esta puede ser especialmente difícil fuera de la UTI donde no hay catéteres arteriales pulmonares ni monitores de gasto cardiaco (20), la opción de usar el US de mano o POCUS parece factible.

A pesar de que el uso del US se está amplificando, el método de aprendizaje no está bien definido y no todos los programas académicos ofrecen educación formal a ese respecto (7). En la actualidad son varias las especialidades que se han beneficiado del uso del US. El POCUS ha demostrado mejorar las habilidades diagnósticas, efectividad de procedimientos y cuidados de los pacientes en áreas como cardiología, UTI, reumatología, neumología, endocrinología y nefrología (18), sin embargo, ese beneficio no ha alcanzado del todo al área de la medicina interna dado que no se ha formalizado la enseñanza en este sentido, incluso países de primer mundo como Estados Unidos no cuentan con un programa oficial de formación en US dentro de la educación en medicina interna (20).

Algunas organizaciones como el colegio americano de médicos torácicos han definido competencias y establecido estándares para el uso práctico del US en médicos intensivistas y neumólogos, de hecho, el uso del US es considerado una

piedra angular en la formación y graduación de los programas de neumólogos e intensivistas (20).

Existen otros países que son pioneros en este ámbito, tal es el caso de Italia; desde el 2005 la sociedad italiana de MI y su grupo de estudio de US han desarrollado una escuela de verano y cursos de US en residencias de medicina interna (10). Por otro lado, algunas sociedades europeas han pronunciado su opinión a cerca del uso del US en esta especialidad médica, proponen que a pesar de que el US no es la respuesta de todo para los internistas, sí es una herramienta ideal en el contexto de atención aguda para agilizar el proceso diagnóstico y terapéutico, además de que dado que la medicina interna abarca la totalidad del cuerpo humano, parece lógico que los internistas deban ser entrenados en US. Por si no fuera suficiente, se ha visto que el deseo de residentes de medicina interna por entrenarse en US es creciente. (12). Otro ejemplo geográficamente más cercano es Canadá, quienes mediante un consenso de recomendaciones proponen habilidades que deben desarrollarse en un programa de US en médicos con 1-3 años de graduados de la escuela de medicina, que generalmente son residentes. En este texto incluso mencionan que las habilidades a obtener durante la residencia son: evaluación de la VCI, líneas B pulmonares, derrame pleural y ascitis (11).

Las líneas anteriores describen como alrededor del mundo son varios, pero aislados, los intentos de crear un programa académico formal en relación a la

enseñanza en US; y de manera similar son varias las especialidades médicas que han hecho un esfuerzo independiente por ganar experiencia en este sentido y demostrar que el empleo del US es prometedor. Por ejemplo, la determinación del estado de volumen en el servicio de urgencias es importante y se ha propuesto que el entrenamiento en US sea obligatorio para los médicos urgenciólogos en Estados Unidos (15).

Trabajos realizados en otras especialidades como terapia intensiva mencionan que el método de evaluación dinámica de la VCI, basado en la variación de su diámetro con la respiración representa un beneficio potencial para la administración de líquidos a excepción de pacientes con obesidad, laparotomizados o que poseen una pobre ventana ecográfica debido a limitaciones inherentes a la técnica de recolección de imágenes por medio de la ventana subcostal/subxifoidea además de que no requiere un alto nivel de entrenamiento (4), otros estudios llevados a cabo en esta especialidad son más cautos y dicen desconocer si el uso del US es obligatorio antes de establecer el tratamiento inicial, concluyendo que apoyan su uso pero que no obligan al mismo (9). Reportes científicos desde el 2005 han expuesto las ventajas del US portátil como por ejemplo que un examen con un dispositivo portátil es usualmente dirigido sobre una pregunta clínica específica y generalmente es más corto en duración en comparación a un US tradicional y proponen que el campo de aplicación de ambos no es comparable ya que su enfoque es complementario a la exploración física más que un sustituto de la evaluación ultrasonográfica formal (17), adicionalmente la realización de un US



dirigido es segura puesto que no se asocia con riesgos significativos para el paciente (16). Una interrogante en esta área es si las imágenes obtenidas con dispositivos compactos son de la calidad adecuada, a ese respecto hoy sabemos que la precisión y calidad de las imágenes obtenidas con dispositivos portátiles han mostrado una buena concordancia comparadas con equipos de ecocardiografía estándar a pesar de que la adquisición e interpretación de imágenes son altamente dependientes de las habilidades del operador (17). De forma conjunta al cambio de corriente que apoya al US, existe una en contra del uso del catéter de Swan-Ganz, fundamentalmente por su naturaleza invasiva y poca disponibilidad. De forma general existe acuerdo con respecto a incorporar la ecografía en las UTI como herramienta diagnóstica y de evaluación de la función cardiovascular (23).

Un aspecto importante de esta herramienta, fundamentalmente en cuanto a la valoración de la VCI mediante su diámetro y colapsabilidad, es que no solo se puede usar en el contexto de choque, sino que se ha demostrado su utilidad en el campo de la cardiología mediante la relación con la falla cardiaca. En 2013 Pellicori, et al. propusieron que si la congestión es la característica principal de la falla cardiaca, entonces la distensión de la VCI podría ser el mejor marcador por imagen, y además hicieron énfasis en su fácil obtención y su variabilidad interobservador baja. Se demostró además la relación proporcional que tiene el diámetro y la colapsabilidad de la VCI con el pronóstico (30).

No es de extrañar que no solo estas especialidades estén interesadas en el POCUS, en áreas como la cirugía podría verse beneficio, esto justificado con el trabajo de Stawicki et al. donde se identificó que en una terapia intensiva quirúrgica la colapsabilidad de la VCI correlaciona con la PVC, fundamentalmente en grupos de baja (<20%) y alta (>60%) colapsabilidad (32) y por lo tanto puede usarse también en la evaluación inicial y monitoreo de pacientes posoperados.

Aunque el campo de investigación sin abordar con respecto al uso del US en medicina interna es vasto y no existe aún la cantidad de información que podemos encontrar en otros nichos de la medicina actual, hay esfuerzos por reunir la mayor cantidad de información en éste ámbito por medio de revisiones sistemáticas y metaanálisis. Uno de los más importantes data del 2014 e incluyó únicamente 8 estudios, lo que nos habla de la escasez de información. Zhang Z. et al. Identificó en estos estudios que incluyeron personas con y sin ventilación mecánica una sensibilidad de 76% y especificidad de 86% con área bajo la curva de 0.84 para predecir respuesta a líquidos al usar la variación de la VCI en terapias intensivas (29).

La idea de incluir algo de entrenamiento en US a los cursos de medicina interna se ha discutido por años (8). Desde el 2004 hay autores que ya han propuesto estudios piloto con enfoque especial en los residentes de medicina interna (35). En nuestros días existen intentos por homologar programas académicos que enseñen a los

médicos residentes la forma adecuada de utilizar el ultrasonido portátil o el ecocardiograma; la mayoría de estos novedosos programas académicos han sido desarrollados en otras áreas geográficas como Norteamérica y Europa (7, 10, 11). Se desconoce la duración y método mas eficiente para la enseñanza de este tema, pero si se reconoce que deben ejecutarse 3 fases para lograr las competencias ideales: educación didáctica, adquisición práctica de imágenes e interpretación de las mismas (8). Adicionalmente es un hecho que la exposición de los aprendices a programas establecidos mejora la adquisición y mantenimiento de las habilidades (19).

En los últimos años han surgido esfuerzos por llevar el uso del US a pie de cama dentro de la medicina interna con resultados alentadores. En 2017, Blans et al. Mencionó que tradicionalmente el internista primero interroga al paciente para obtener la HC y ejecuta una exploración física general para hacer un diagnóstico inicial e iniciar el tratamiento así como para ordenar exámenes extras y que un US enfocado en el paciente puede ser de gran utilidad en este proceso (12). Por otro lado Torres-Macho propuso que el entrenamiento en US multiorgánico en los médicos internistas debe promoverse (14). La falta de enseñanza de POCUS, queda en evidencia con un trabajo canadiense de 2016 en el que mediante una encuesta se identificó que los aprendices en medicina interna usan el US clínicamente de forma activa, sin embargo, la mayoría de ellos no recibieron enseñanza formal, lo cual identifica una diferencia grande entre la educación y el empleo del US (18); incluso se ha observado que es importante la enseñanza

residente-residente para lograr el nivel de destreza deseado (13), tesis que demuestra importante enseñar a los residentes para que la cadena de enseñanza se perpetúe.

Para que la valoración por US de la VCI tenga sentido, debemos mencionar los puntos de corte de colapsabilidad y diámetro que deben conocer los médicos internistas así como el significado clínico de cada uno de estos. Hay una guía en la que participan una gran cantidad de países donde se han establecido recomendaciones para simplificar y unificar los reportes en este ámbito; en ella se concluye que deben usarse valores específicos en lugar de rangos. Un diámetro de la VCI <21 mm con colapsabilidad de >50% sugiere una presión de la AD de 3 mmHg y por lo tanto hipovolemia o choque mientras que un diámetro de la VCI >21 mm con colapso de <50% sugiere una presión de 15 mmHg y por lo tanto sobrecarga o congestión.

Dado que la colapsabilidad es un valor en porcentaje y lo que se obtiene para su determinación son mediciones en mm, es necesario conocer la fórmula de la colapsabilidad; la ecuación se identifica en múltiples libros y artículos, uno de ellos el de Muller et al. que dice que la Colapsabilidad (C)=  $\frac{D_{max} VCI - D_{min} VCI}{D_{max} VCI}$  expresada en porcentaje.

Sigue sin haber un consenso incluso dentro de algunos países primermundistas, por lo que es momento de demostrar su utilidad dentro de los pisos de

hospitalización y sobre todo de las residencias médicas formadoras de internistas de nuestro país.

En las dos décadas más recientes, la invención de nueva tecnología digital y la compactación de los escáneres de US han cambiado el lugar de realización de este tipo de estudios desde los laboratorios de ecocardiografía a las bolsas de las batas médicas en las áreas de hospitalización, sobre todo, a aquellas portadas por médicos residentes (22). A pesar de las destacadas ventajas descritas, en el 2015 un estudio internacional en el que participaron 46 países mostró que las variables hemodinámicas (de cualquier tipo) son usadas para predecir la respuesta a fluidos en solo 57.3% de pacientes en UTI, de los cuales solo 9.3% corresponden a parámetros ecocardiográficos (26).

Existe cada vez más evidencia científica demostrando que el US realizado por residentes puede cambiar el curso terapéutico de un paciente. En algunos trabajos se ha evidenciado que el uso del US cardiaco por médicos residentes cambia el tratamiento en 40% de los casos y refuerza las decisiones previamente tomadas en 76% de los mismos (20); por otro lado, una revisión de este año menciona que el POCUS facilita la confirmación de los diagnósticos presuntivos en >50% y sustenta un cambio en el diagnóstico inicial en 23% de los casos (33), situación que refleja lo que podría aportar su uso si extendiéramos la aplicación del mismo a sitios como los pisos de hospitalización de medicina interna.

Reforzando la información citada, en tiempos donde se evalúa frecuentemente la tasa de reingreso como marcador de calidad de la atención médica, el US de la VCI puede ser predictiva y preventiva en este ámbito, reduciendo la tasa de reingreso de 30% a 4% (20).

Después de haber recorrido de forma escrita la historia del uso del US, ECOTT o POCUS en la medicina, podemos entender que su uso cotidiano será común más temprano que tarde, por eso, debemos asir el interés en que los especialistas del futuro, es decir los residentes, aprendan a usarlo eficientemente.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

En la actualidad queda demostrado que el monitoreo hemodinámico o evaluación de la volemia de los pacientes críticamente enfermos y con datos de sobrecarga posterior a la reanimación hídrica no es el más adecuado. Lo anterior es más claro en áreas donde no se cuenta con los recursos suficientes de monitorización como es un piso de hospitalización de medicina interna donde se observa frecuentemente ese escenario. Ante la falta de monitores, líneas arteriales y catéteres en estos lugares, el advenimiento del US enfocado o POCUS por medio de equipos portátiles es prometedor dado que estimaciones como el diámetro y la colapsabilidad de la VCI han mostrado rendimientos diagnósticos similares a los métodos invasivos con

la ventaja de la nula invasividad, la carencia de daño al paciente, obtención de imágenes en tiempo real y que facilitan información útil para guiar desiciones clínicas.

Para lograr lo anterior, es necesario que los residentes, que pasan una buena cantidad de tiempo atendiendo a estos pacientes, sepan cómo medir estas variables.

El aprendizaje en US o ECOTT requiere de un entrenamiento que normalmente se lleva a cabo en especialidades como cardiología, terapia intensiva o subespecialidades como ecocardiografía. Dado que se ha observado que la adquisición de esas destrezas es sencilla y requiere una curva de aprendizaje corta, un residente de medicina interna sin importar su año académico, debería ser capaz de medirlas de igual manera que un experto posterior a un curso de entrenamiento básico en ésta área impartido por un cardiólogo, un intensivista o un ecocardiografista.

## **JUSTIFICACIÓN**

Es necesario saber si un residente de medicina interna, cualquiera que sea su grado, tiene la capacidad de medir de igual manera el diámetro y la colapsabilidad de la VCI con respecto a un experto después de haber sido expuesto a un curso de entrenamiento básico, para probabablemente guiar desiciones clínicas, puesto que son profesionales de la salud que frecuentemente no tienen acceso a monitores especializados, líneas arteriales, catéteres de Swan-Ganz, etc. y que pasan una

buena parte de su tiempo en el hospital atendiendo pacientes con alteraciones hemodinámicas graves.

El diámetro y la colapsabilidad de la VCI son parámetros con una dificultad técnica de obtención baja, que brindan información importante y con rentabilidad cercana a la obtenida con métodos invasivos, por lo que su empleo debería universalizarse en especialidades como la nuestra, siempre que se demuestre que se tiene la capacidad de evaluarlos adecuadamente, esto último demostrado con una buena correlación frente a la medición obtenida por un experto.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Puede un residente con entrenamiento básico en la obtención del diámetro y la colapsabilidad de la VCI medir adecuadamente estas variables en comparación a como lo hace un experto y demostrarse esto con una adecuada correlación entre ambos?

## **HIPÓTESIS NULA**

Tras un curso teórico-práctico, un grupo de residentes de medicina interna de diferentes grados no será capaz de medir el diámetro y la colapsabilidad de la VCI



con una buena concordancia demostrada por índice de Kappa comparado a como lo hace un cardiólogo experto

## **OBJETIVOS**

### **PRIMARIO**

Determinar la concordancia de la medición por ecocardiografía transtorácica del diámetro y la colapsabilidad de la vena cava inferior entre un cardiólogo experto y un grupo de residentes de medicina interna de diferentes grados con entrenamiento básico.

### **SECUNDARIOS**

No aplica

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### **TIPO Y DISEÑO DEL ESTUDIO**

Se realizó un estudio cuasi experimental, transversal, prospectivo.

### **UNIVERSO DE ESTUDIO**

Pacientes mayores de 18 años derechohabientes del Hospital Central Sur de Alta Especialidad de Petróleos Mexicanos que estuvieron hospitalizados a cargo de medicina interna o fueron valorados mediante una interconsulta por el mismo servicio.

## **POBLACIÓN DE ESTUDIO**

Pacientes hospitalizados de entre 18 y 90 años del servicio de medicina interna del HCSAE quienes cumplan al menos una de las siguientes características:

- TAS <90
- TAM <65
- Gasto urinario <0.5 ml/kg/hr o uresis <20 ml/hr.
- Sepsis (qSOFA o SOFA mayor o igual a 2 puntos)
- Choque séptico
- Lesión renal aguda prerrenal
- Lactatemia tipo A (Lactato >2)
- Clínica de falla cardiaca/sobrecarga de volumen
- Edema agudo de pulmón

## **CRITERIOS DE SELECCIÓN**

### **Criterios de Inclusión.**

Pacientes hospitalizados de 18 a 90 años en quienes se evidencie al ingreso o durante la hospitalización cualquiera de las siguientes situaciones:

1.-falla circulatoria/hipovolemia (al menos una de las siguientes):

- TAS <90
- TAM <65
- Gasto urinario <0.5 ml/kg/hr o uresis <20 ml/hr.

- Sepsis (qSOFA o SOFA mayor o igual a 2 puntos)
- Choque séptico
- Lesión renal aguda prerrenal
- Lactatemia tipo A (Lactato >2)

2.-Sobrecarga de volumen (al menos una de las siguientes):

- Clínica de falla cardiaca/sobrecarga de volumen
- Edema agudo de pulmón

### **Criterios de exclusión.**

1.-IMC >35

2.-Mujeres embarazadas

3.-Pacientes con ventilación mecánica invasiva

4.-Pacientes con ventilación mecánica no invasiva

### **11.3.3 Criterios de eliminación.**

1.- Diferencia en la realización de la ecografía entre el cardiólogo y el residente de 20 minutos o más

2.- Admisnitración de soluciones cristaloides entre las mediciones realizadas por el cardiólogo experto y el residente

3.- Deterioro clínico/hemodinámico franco posterior a la inclusión y previo a la realización de la ecografía

4.- Inicio de ventilación mecánica invasiva entre las mediciones del cardiologo experto y el residente

5.- Inicio de ventilación mecánica no invasiva entre las mediciones del cardiologo experto y el residente

## SELECCIÓN DE LA MUESTRA

Durante el periodo de tiempo estipulado, se aplicaron los criterios de inclusión a todos los pacientes hospitalizados a cargo del servicio de medicina interna o vistos por dicha especialidad mediante interconsulta; 30 pacientes se encontraron elegibles para incluirse, de los cuales 7 se excluyeron al aplicar los criterios de exclusión y eliminación por lo que al final se realizaron 40 mediciones en los 23 pacientes restantes con la finalidad de obtener el número de rasters requeridos.

## DEFINICIÓN OPERATIVA DE VARIABLES

### Variables Generales

Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición
<u>Sexo</u>	Condición que clasifica dentro de 2 grupos de acuerdo con las características fenotípicas sexuales del paciente (pene y testículos ó vagina) como hombre o mujer.	-Cualitativa Nominal dicotómica	-Femenino o masculino

<b><u>Edad</u></b>	Número de años cumplidos a la fecha de inclusión.	-Discreta, cuantitativa	-Años
<b><u>Talla</u></b>	Estatura de una persona, medida desde la planta del pie hasta el vértice de la cabeza.	-Discreta, cuantitativa	-Metros
<b><u>Peso</u></b>	Masa o el peso de una persona.	-Discreta, cuantitativa	-Kilogramos
<b><u>Índice de masa corporal (IMC)</u></b>	Se calcula dividiendo el peso en kilogramos por el cuadrado de la altura en metros.	-Cualitativa, nominal	-Kg/m2
<b><u>Diabetes mellitus</u></b>	Lo definiremos como dos determinaciones de las siguientes variables HbA1c $\geq$ 6.5%, glucosa en ayunas $\geq$ 126mg/dl, glucosa posterior a las dos horas de una prueba de tolerancia a la glucosa con 75 gramos de glucosa $>$ 200mg/dl postprandial ó con una determinación de glucosa al azar $>$ 200mg/dl más síntomas. Clasificándolos como pacientes diabéticos y no diabéticos.	-Cualitativa nominal dicotómica	-1=Si 2=No
<b><u>Hipertensión arterial</u></b>	Paciente con diagnostico basado en las normas establecidas por las guías del manejo de la hipertensión arterial, frecuentemente una TAS $>$ 140 o una TAD $>$ 90 en dos ocasiones distintas.	- Cualitativa nominal dicotómica	-1=Si 2=No
<b><u>Sepsis</u></b>	Presencia de una puntuación de SOFA y/o qSOFA mayores o iguales a 2 puntos.	- Cualitativa nominal dicotómica	-1=Si 2=No

## Variables Independientes

Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición
<b><u>Diámetro de la vena cava inferior</u></b>	Representa la longitud medida por ecocardiografía en la ventana subxifoidea del diámetro mayor de la vena inferior expresada en milímetros.	-Cuantitativa continua de intervalo	-Baja=<18mm o Alta=>21 mm
<b><u>Colapsabilidad de la vena cava inferior</u></b>	Representa una medida en porcentaje obtenida mediante el cociente del diámetro máximo en espiración menos el diámetro mínimo en e inspiración entre el diámetro máximo en espiración.	-Cualitativa ordinal	-0=<50% 1=>50%
<b><u>Escala de coma de Glasgow</u></b>	Instrumento de evaluación del estado neurológico que mediante la observación de rasgos clínicos (respuesta ocular, verbal y motora) arroja un resultado numérico de entre 3 y 15 según la normalidad o deterioro neurológico de cada individuo.	-Cuantitativa discreta	-Puntos
<b><u>TA Sistólica &lt;90</u></b>	Es la tensión arterial sistólica valuada mediante esfigmomanometría expresada en mm/Hg	-Cuantitativa discreta	-mmHg
<b><u>TA Diastólica &lt;60</u></b>	Es la tensión arterial sistólica valuada mediante esfigmomanometría expresada en mm/Hg	-Cuantitativa discreta	-mmHg
<b><u>PA Media &lt;65</u></b>	Valor numérico obtenido mediante el cociente de dos veces la presión arterial diastólica más la sistólica entre 3.	-Cuantitativa discreta	-mmHg
<b><u>PaO2</u></b>	Cantidad de oxígeno disuelto en la sangre expresado en mmHg	-Cuantitativa discreta	-mmHg

<b><u>FiO2</u></b>	Proporción o concentración de oxígeno que hay en el aire inspirado expresado en porcentaje	- Cuantitativa discreta	-Porcentaje (%)
<b><u>Plaquetas</u></b>	Es la cantidad de estos trozos celulares en la sangre	- Cuantitativa discreta	-x10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>
<b><u>Bilirrubina total</u></b>	Prueba de la química sanguínea que resulta de sumar el valor de la bilirrubina directa y la indirecta	- Cuantitativa discreta	-mg/dL
<b><u>Oliguria</u></b>	Uresis en las últimas 24 horas menor a 500 ml menor a 0.5 ml/kg/hr.	-Cualitativa nominal dicotómica	-1=Si 2=No
<b><u>Anuria</u></b>	Uresis en las últimas 24 horas menor a 100 ml	-Cualitativa nominal dicotómica	-1=Si 2=No
<b><u>Frecuencia cardiaca</u></b>	Número de latidos cardiacos en un minuto	-Cuantitativa discreta	-latidos por minuto
<b><u>Frecuencia respiratoria</u></b>	Número de ciclos respiratorios en un minuto	-Cuantitativa discreta	-respiraciones por minuto
<b><u>Ingurgitación yugular</u></b>	Aumento de volumen o de consistencia anómalo de la vena yugular externa derecha mayor a 2 cm por encima del manubrio esternal	-Cualitativa nominal dicotómica	-1=Si 2=No
<b><u>Sodio sérico</u></b>	Concentración del electrolito sodio en el plasma sanguíneo	-Cuantitativa discreta	-mEq/L
<b><u>Potasio sérico</u></b>	Concentración del electrolito potasio en el plasma sanguíneo	-Cuantitativa continua	-mEq/L

<b><u>Temperatura</u></b>	Grado o nivel térmico del cuerpo humano tomado en la región axilar y expresado en grados centígrados.	-Cuantitativa continua	-Grados centígrados
<b><u>pH sérico</u></b>	Coeficiente que indica el grado de acidez o basicidad de la sangre.	-Cuantitativa continua	-No aplica
<b><u>Hematocrito</u></b>	Porcentaje de la sangre total formado por los eritrocitos.	-Cuantitativa discreta	-Porcentaje (%)
<b><u>Leucocitos totales en sangre</u></b>	Cantidad de glóbulos blancos sin importar su subtipo en la sangre.	-Cuantitativa continua	-x10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>
<b><u>Creatinina</u></b>	Elemento de la química sanguínea que resulta de metabolismo proteico.	-Cuantitativa continua	-mg/dL
<b><u>Tasa de filtrado Glomerular</u></b>	Flujo neto de ultrafiltrado que pasa por la membrana glomerular por unidad de tiempo.	-Cuantitativa discreta	-mL/min

### Variables Dependientes

<b>Variable</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Tipo de variable</b>	<b>Escala de medición</b>
<b><u>qSOFA</u></b>	Herramienta de cribado que utiliza el estado mental, la frecuencia respiratoria y la tensión arterial para detectar potenciales personas con sepsis.	-Cuantitativa discreta	-Puntos
<b><u>SOFA</u></b>	Herramienta clínica para evaluar la aparición y evolución de falla orgánica.	-Cuantitativa discreta	-Puntos
<b><u>APACHE II</u></b>	Herramienta clínica para evaluar la aparición y evolución de falla orgánica.	-Cuantitativa discreta	-Puntos



<b><u>Choque séptico</u></b>	Sepsis con datos de hipoperfusión (TAM <65, gasto urinario < 0.5 ml/kg/hr, TAS < 90 mm/Hg, lactatemia >2 mmol/L que no responde reto de líquidos de 30 ml/kg en las primeras 6 horas y requiere de aminas para mejorar los parámetros ya descritos.	-Cualitativa nominal dicotómica	-1=Si 2=No
<b><u>Lesión renal aguda prerrenal</u></b>	Elevación de la creatinina sérica de al menos 0.3 mg/dL con respecto a la basal con obtención de un FeNa < 1% o FeUrea < 35%.	-Cualitativa nominal dicotómica	-1=Si 2=No
<b><u>Lactatemia tipo A (Lactato &gt;2)</u></b>	Determinación gasométrica del lactato con valor >2 mmol/L	-Cualitativa nominal dicotómica	-1=Si 2=No
<b><u>Sobrecarga de volumen</u></b>	Presencia de datos clínicos como plétora yugular, crépitos bibasales, edema periférico, PVC > 12 mmHg, radiografía con cefalización de flujo o derrame pleural bilateral.	-Cualitativa nominal dicotómica	-1=Si 2=No
<b><u>Edema agudo de pulmón</u></b>	Clínica de disnea, presencia de esputo asalmonado y/o patrón radiográfico de alas de mariposa	-Cualitativa nominal dicotómica	-1=Si 2=No
<b><u>Hipernatremia</u></b>	Concentración del electrolito sodio mayor a 145 mEq/L en suero.	-Cualitativa nominal dicotómica	-1=Si 2=No

## METODOLOGÍA

Inicialmente se impartió un curso teórico-práctico de corta duración (Curso ReMI-ECO-fast training), donde se explicó el conocimiento fundamental para la medición del diámetro y colapsabilidad de la vena cava inferior.

Las características de este curso se describen a continuación:

El curso de nominado ReMI-ECO-fast training consta de 2 fases

-Fase 1: Curso teórico

Consta de una clase con material didáctico en formato de diapositivas de Power Point con duración de dos horas.

El contenido de la presentación es el siguiente:

-Introducción: ¿Por qué es importante medir el diámetro y colapsabilidad de la vena cava en pacientes de medicina interna?

-Anatomía cardíaca y su relación con la ecografía

-Eje ecográfico subesternal

-Identificación de la vena cava inferior y estructuras adyacentes en la ecografía

-Uso del equipo Butterfly IQ+

-Técnica de medición del diámetro y colapsabilidad de la vena cava inferior

-Fase 2: Curso práctico

Comprende la realización de 3 ecografías por cada residente con la obtención de las variables descritas en 3 personas sanas con asesoría del cardiólogo experto con la finalidad de familiarizarse con el equipo y aplicar los conocimientos adquiridos en la fase 1. En esta fase no se pretendió que el cardiólogo experto realizara también la ecografía, pero si podía ayudar al residente tomando el transductor para encontrar las estructuras y explicar nuevamente la técnica de medición.

Una vez finalizado el curso ReMI-ECO-fast training por todos los residentes interesados, se procedió a identificar e incluir en el estudio a pacientes del piso de medicina interna con los criterios de inclusión antes señalados.

La medición de las variables ya mencionadas se realizó tan pronto como estuvieron disponibles el cardiólogo experto y el residente; el orden de la medición, ya sea primero el cardiólogo o el residente fue indistinto ya que la medición no se ve modificada por el turno del sujeto explorador.

Para la medición del diámetro y la colapsabilidad de la vena cava, se colocó el transductor por debajo del apéndice xifoides (ventana subxifoidea) donde se procedió a localizar anatómicamente la vena cava inferior y su desembocadura en la aurícula derecha, posteriormente se capturó la imagen para proceder a medir el diámetro de la misma; después, se pulsó en el ecógrafo el botón de modo M para medir el diámetro máximo y mínimo (inspiratorio/espriatorio respectivamente) para calcular la colapsabilidad.

El residente a cargo del proyecto de investigación recolectó las mediciones obtenidas por el cardiólogo y los residentes de forma secreta, es decir sin que el cardiólogo o el residente escucharan o conocieran la cifra obtenida por el otro, lo anterior con el fin de no influenciar los valores obtenidos por uno u otro participante.

Los datos se vaciaron en la hoja de recolección física y electrónica inmediatamente después de ser obtenidos.

## **Procesamiento y presentación de la información:**

El análisis estadístico de la información recopilada en la base de datos fue realizado mediante el software SPSS en su versión 25, en primera instancia se utilizó estadística descriptiva para, mediante tablas, mostrar las características demográficas de la población estudiada y posteriormente las diferencias entre las variables generales, independientes y dependientes.

Se utilizó el coeficiente de Kappa de Cohen para evaluar la concordancia de las mediciones (con resultado categórico, es decir dos o más categorías, en este caso la ausencia o no de colapsabilidad y si había o no dilatación) y el análisis de correlación de Rho Spearman para medir la fuerza de asociación entre las variables (mediciones del experto vs las realizadas por los residentes).

El resultado final de la investigación se presentó en formato de tesis

## **Recursos:**

- Recursos humanos:

-Dr. Salvador Mendoza García. Asesor principal y control como ecocardiografista experto.

-Dr. Daniel Ruiz Domínguez. Investigador principal, coordinador del proyecto y uno de los residentes medidores (4o año).

-Dr. Héctor Lennin Santiago Jiménez. Residente medidor (3er año).

-Dr. Esteban Sepúlveda Oliva. Residente medidor (2o año).

-Dra. Elena Pérez Cabañas. Residente medidor (2o año).

-Dra. Marlenet Olguin Leyva. Residente medidor (1er año).

- Recursos materiales:

-Equipo de ultrasonido portátil Butterfly IQ+

-Gel conductor para ultrasonido

Nota: Los recursos materiales y financieros que se emplearon durante la fase 2 fueron absorbidos íntegramente por el investigador principal.

## **CONSIDERACIONES ÉTICAS**

Todos los procedimientos se realizaron de acuerdo con lo estipulado en el Reglamento de la ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.

Del título segundo “de los aspectos éticos de la investigación en seres humanos, capítulo I “disposiciones comunes” se desprende el artículo 17 que menciona lo siguiente:

Se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio.

Para efectos de este Reglamento, las investigaciones se clasifican en las siguientes categorías:

- I. Investigación sin riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta;
- II. Investigación con riesgo mínimo: Estudios prospectivos que emplean el riesgo de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnósticos o tratamiento rutinarios, entre los que se consideran: pesar al sujeto, pruebas de agudeza auditiva; electrocardiograma, termografía, colección de excretas y secreciones externas, obtención de placenta durante el parto, colección de líquido amniótico al romperse las membranas, obtención de saliva, dientes deciduales y dientes permanentes extraídos por indicación terapéutica, placa dental y cálculos removidos por procedimiento profilácticos no invasores, corte de pelo y uñas sin causar desfiguración, extracción de sangre por punción venosa en adultos en buen estado de salud, con frecuencia máxima de dos veces a la semana y volumen máximo de 450 Ml. en dos meses, excepto durante el embarazo, ejercicio moderado en voluntarios sanos, pruebas psicológicas a individuos o grupos en los que no se manipulará la conducta del sujeto, investigación con medicamentos

de uso común, amplio margen terapéutico, autorizados para su venta, empleando las indicaciones, dosis y vías de administración establecidas y que no sean los medicamentos de investigación que se definen en el artículo 65 de este Reglamento, entre otros, y

- III. Investigación con riesgo mayor que el mínimo: Son aquéllas en que las probabilidades de afectar al sujeto son significativas, entre las que se consideran: estudios radiológicos y con microondas, ensayos con los medicamentos y modalidades que se definen en el artículo 65 de este Reglamento, ensayos con nuevos dispositivos, estudios que incluyan procedimientos quirúrgicos, extracción de sangre mayor al 2% del volumen circulante en neonatos, amniocentesis y otras técnicas invasoras o procedimientos mayores, los que empleen métodos aleatorios de asignación a esquemas terapéuticos y los que tengan control con placebos, entre otros.

De lo anterior se concluye que esta investigación es de categoría II (riesgo mínimo); dado que el US no confiere riesgo alguno para la salud de la persona y que lo consideramos extensión de la exploración física como la toma de EKG, somatometría, etc, no requiere consentimiento informado.

Para garantizar la confidencialidad de los datos de la presente investigación, los ecocardiogramas realizados se registrarán en forma de imágenes que no contienen ni el nombre ni el número interno de identificación del hospital (ficha), en su lugar

se nombrarán a los pacientes de forma numérica sucesiva y con las iniciales de sus nombres, por ejemplo: Paciente No. 1 AAA

Los datos recabados durante la investigación fueron vaciados en la base de datos que se encontró exclusivamente en la computadora personal del investigador principal (Daniel Ruiz Domínguez) y tuvieron acceso a la misma únicamente los investigadores asociados y el asesor metodológico.

Toda vez que se alcanzó la muestra deseada y fue procesada la información para dar a conocer los resultados, la base de datos se resguardó por el investigador principal y no se compartió con terceros. Podrá ser útil para trabajos posteriores dentro del Hospital Central Sur de Alta Especialidad.

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

### **TAMAÑO DE LA MUESTRA**

Considerando que el número de pacientes hospitalizados en el piso de medicina interna en un periodo de 4 meses con choque de cualquier tipo o falla cardiaca es de 44, se calculó mediante la fórmula de tamaño de muestra para poblaciones finitas la  $n$  necesaria. La fórmula ya citada se ejemplifica a continuación:



$$n = \frac{N * Z_{\alpha}^2 * p * q}{d^2 * (N - 1) + Z_{\alpha}^2 * p * q}$$

Basado en lo anterior, se estimó que un tamaño de muestra de 39.57 pacientes será suficiente para el objetivo especificado (n=40).

Lo anterior tomando en cuenta los siguientes datos establecidos por el investigador:

$Z_{\alpha}$  = 1.96 al cuadrado (nivel de confianza de 95%).

p = proporción esperada (en este caso 50% = 0.5).

q = 1 – p (en este caso 1-0.05 = 0.5).

d = error de estimación máximo aceptado (5% = 0.05).

### **Métodos para evaluar la concordancia**

Existen múltiples métodos para evaluar la concordancia entre mediciones, optar por una u otra depende de las características de la variable estudiada.

En nuestro estudio se utilizó Kappa de Cohen y Rho de Spearman.

El índice de Kappa se utiliza para evaluar la concordancia o reproducibilidad de instrumentos/mediciones en variables categóricas, es decir cuando los datos tienen 2 o más categorías posibles. En nuestro estudio, la concordancia para el colapso de la vena cava se evaluó con esta prueba estadística al ser una variable categórica.

Por otro lado, la prueba de Rho de Spearman o coeficiente de correlación Rho mide el grado de asociación lineal entre dos cantidades que tienen una distribución no normal.

## RESULTADOS

### Características de los pacientes al momento del ingreso al estudio

La tabla 1 resume las características más relevantes de los pacientes al ingreso al estudio. La mayoría de los pacientes fueron hombres mayores, con una mediana de edad de 71 años, 6 de cada diez con DM y/o HTA. Ninguno de los pacientes tenía deterioro neurológico importante como lo muestra el Glasgow basal, ninguno de los pacientes tenía una puntuación <13; 3 de ellos tenían un puntaje de Glasgow de 14 y solo 2 personas tenían un puntaje de 13. Es importante hacer esta acotación dado que el deterioro neurológico es muchas veces indicación de ventilación mecánica y esta situación era un criterio de exclusión de nuestro estudio.

**Tabla 1. Características generales.**

<b>Número de pacientes evaluados</b>	<b>24</b>
<b>Género masculino<sup>2</sup></b>	15 (62.5%)
<b>Género femenino<sup>2</sup></b>	9 (37.5%)
<b>Edad en años<sup>3</sup></b>	71.17
<b>Comorbilidades<sup>2</sup></b>	16 (66.6%)
<b>Diabéticos<sup>2</sup></b>	14 (58.3%)
<b>Hipertensos<sup>2</sup></b>	12 (50%)
<b>IMC<sup>3</sup></b>	23.13
<b>TAS<sup>3</sup></b>	111.33
<b>TAD<sup>3</sup></b>	65.83
<b>TA sistólica &lt;90<sup>2</sup></b>	5 (20.8)
<b>TA diastólica &lt;60<sup>2</sup></b>	9 (37.5)
<b>TA Media &lt;65<sup>2</sup></b>	3 (12.5)
<b>FC<sup>1</sup></b>	82.3 (72.5-84.75)
<b>FR<sup>1</sup></b>	20.4 (19.25-21)
<b>Temperatura<sup>1</sup></b>	36.2 (36-36.8)
<b>Glasgow<sup>3</sup></b>	14.6

<sup>1</sup>Mediana (P25-P75), <sup>2</sup>N (%) de pacientes, <sup>3</sup>media

### Motivo de ingreso e indicación del rastreo ecográfico

En la población estudiada se corrobora, como sucede habitualmente en los servicios de hospitalización de medicina interna, que las enfermedades infecciosas representan un motivo de ingreso importante. Del total de pacientes incluidos, 17 (70.8%) se hospitalizaron por causas infecciosas y 7 (29.1%) por causas no infecciosas (cetoacidosis diabética, urgencia dialítica, recolocación de acceso para hemodiálisis, ictericia en abordaje, hipoxemia, neoplasia del SNC (glioblastoma multiforme) y edema pulmonar agudo.

En cuanto al motivo de la realización del rastreo, 15 pacientes (62.5%) cursaron con sepsis como indicación para la medición del diámetro y la colapsabilidad de la vena cava inferior.

### **Frecuencia de los criterios de inclusión**

La tabla 2 muestra el número y porcentaje de aparición de los criterios que presentaron los pacientes para ser incluidos en el estudio.

***Tabla 2. Criterios de inclusión***

<b>Número de pacientes evaluados</b>	<b>24</b>
<b>Hipernatremia</b>	2 (8.3%)
<b>Oliguria</b>	6 (25%)
<b>Anuria</b>	5 (20.8%)
<b>LRA prerrenal</b>	6 (25%)
<b>Ingurgitación yugular</b>	7 (29.1%)
<b>Falla/Sobrecarga</b>	10 (41.6%)
<b>Edema agudo de pulmón</b>	0

### **Datos de laboratorio**

En 5 pacientes no se disponía de gasometría al momento de la inclusión debido a que el clínico a cargo no consideró necesaria la obtención de esta para el contexto clínico del paciente.

Los hallazgos de laboratorio de los pacientes indicaron una mediana de PaO<sub>2</sub> de 56 mmHg, pH 7.42, Lactato de 1.4 con hiperlactatemia tipo A en 5 pacientes (20.8%). La mayoría de los pacientes no requerían oxígeno suplementario, 15 de ellos (62.5%) tenían una saturación de oxígeno adecuada al aire ambiente (FiO<sub>2</sub> 21%); 14 pacientes (58.3%) tenían leucocitosis, definida como un recuento leucocitario >11x10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup>, situación destacada porque una proporción importante de la población estudiada ingresó por problemas infecciosos y/o sepsis. 9 pacientes (37.5%) cursaban con un nivel de Creatinina sérica >1.2 mg/dL. Analizando las alteraciones electrolíticas de entre la población estudiada, 2 de ellos (8.3%) tenían hipernatremia como reflejo del déficit de agua corporal/volemia, 5 pacientes (20.8%) cursaban con hiperkalemia y 4 personas (16.6%) con hipokalemia. Los valores puntuales de las evaluaciones se muestran en la siguiente tabla.

**Tabla 3. Datos de laboratorio**

Variable	Valor
PaO <sub>2</sub>	53 (48-80.25)
pH	7.42 (7.35-7.48)
Lactato	1.4 (1-1.73)
Hiperlactatemia	0
FiO <sub>2</sub>	21 (21-0)
Leucocitos	11.4 (8.95-14.89)
Hematocrito	40.325 (30.22-45.55)
Plaquetas	210,000 (172,500-268,250)
Bilirrubina total	0.96 (0.45-1)
Creatinina	1.005 (0.63-3.27)
Sodio	138.5 (135.25-144)
Potasio	4.15 (3.6-4.7)

Datos presentados como mediana (P25-P75)

### **Otros hallazgos clínicos**

Adicionalmente, la evaluación clínica de los pacientes sugirió lesión renal aguda prerrenal en 9 pacientes (37.5%) de ellos, ingurgitación yugular en 7 (29.1%), falla cardiaca o sobrecarga de volumen en 10 (41.6%) y choque séptico en 5 (20.8%).

### **Evaluadores de la ecocardiografía**

A lo largo del estudio se realizaron 80 ecocardiografías en 24 pacientes, la mitad realizadas por el cardiólogo experto y la otra mitad por 5 médicos residentes de diferentes grados académicos, desde primero hasta cuarto año. De las 40 mediciones por ecocardiograma por parte de los residentes, una de ellas (5%) fue realizada por un residente de primer grado, 14 mediciones (35%) por residentes de segundo grado, 11 evaluaciones (27.5%) por residentes de tercer grado y 13 rastreos (32.5%) por residentes de cuarto grado.

Todos los residentes completaron el curso y tal como se estipuló en los criterios de eliminación, las mediciones entre el experto y el residente se realizaron a la brevedad y sin realizar intervenciones terapéuticas entre cada una de ellas. No se realizaron pruebas de concordancia entre los residentes.

### **Hallazgos de la ecocardiografía transtorácica para la vena cava inferior**

Todos los ecocardiogramas se realizaron sin inconvenientes con un tiempo promedio entre los realizados por el experto y los residentes de menos de 15 minutos.

Los hallazgos de las ecocardiografías realizadas por el cardiólogo experto determinaron que dos pacientes (5%) tenían la vena cava dilatada y 9 (22.5%) con colapsabilidad <50%. Los residentes reportaron una proporción de dilatación igualmente del 5%, pero del 20% para la colapsabilidad (8 pacientes).

La siguiente tabla detalla las mediciones encontradas por ambos tipos de evaluadores.

**Tabla 4. Mediciones por ecografía de diámetro y colapsabilidad de la VCI del experto y los residentes**

	<b>Cardiólogo experto</b>	<b>Residente</b>	<b>Diferencia</b>
<b>Diámetro (mm)</b>	1.4 (1.17-1.61)	1.36 (0.9-1.76)	-0.12 (-0.1-0.28)
<b>Diámetro máximo (mm)</b>	1.75 (1.51-1.9)	1.61 (1.26-1.9)	-0.05 (-0.12-0.37)
<b>Diámetro mínimo (mm)</b>	1.18 (0.82-1.49)	1.11 (0.79-1.51)	-0.02 (-0.16-0.3)
<b>Colapsabilidad (%)</b>	32.08 (24.25- 47.57)	27.08 (1389- 42.03)	-3.55 (-6.38-17.17)

Datos presentados como mediana (P25-P75)

#### **Concordancia de la medición por ecocardiografía transtorácica del diámetro y la colapsabilidad de la vena cava inferior**

Si bien la proporción de dilatación en la vena cava fue la misma de acuerdo al reporte del experto y los residentes, no hubo coincidencia en la identificación de los casos, los dos pacientes identificados con dilatación por el experto, fueron

considerados sin dilatación por los residentes, el valor de la Kappa fue de -0.053 con una  $p=0.739$ .

Por lo que toca a la colapsabilidad, de los nueve (22.5%) pacientes identificados con colapso de la vena cava por el experto, sólo 7 (17.5%) lo fueron por los residentes. La concordancia entre los evaluadores fue buena con una  $Kappa=0.776$   $p=0.000$ .

Lo anterior podría evidenciar que la evaluación de la colapsabilidad parece ser un parámetro más fácilmente identificable para los residentes, situación que adquiere importancia tomando en consideración que son médicos en formación y que, si poseen una herramienta reproducible, será más fácil su uso rutinario.

Con respecto a los valores puntuales de las mediciones del diámetro de la vena cava inferior, las correlaciones fueron regulares para la longitud del diámetro  $Rho Spearman = 0.548$  ( $p=0.000$ ) y el diámetro máximo  $Rho Spearman=0.659$  ( $p=0.000$ ) y buena para el diámetro mínimo  $Rho Spearman=0.756$  ( $p=0.000$ ).

La medición de la colapsabilidad tuvo una mala correlación entre los evaluadores  $Rho Spearman= 0.404$  ( $p=0.000$ )

## **DISCUSIÓN**

El presente estudio, realizado en pacientes hospitalizados en un periodo de tiempo finito en el piso de hospitalización de medicina interna del Hospital Central Sur de Petróleos Mexicanos, es un análisis descriptivo y de correlación-concordancia entre las mediciones por ecografía con un dispositivo portátil del diámetro y la colapsabilidad de la vena cava inferior realizadas por un cardiólogo experto y un grupo de residentes de medicina interna (de entre 1o y 4o año) tras un

entrenamiento básico, similar al que se ha proporcionado en otros trabajos alrededor de mundo, con la finalidad de conocer que tan cercanas son las mediciones realizadas por los médicos en cuestión y qué grado de correlación y/o concordancia existe entre las mismas.

Los hallazgos de este trabajo sugieren que tras un periodo de entrenamiento definido, los médicos en formación son capaces de identificar las estructuras anatómicas necesarias para realizar mediciones con relevancia clínica, sin embargo la correlación en las variables estudiadas no es óptima; lo anterior muy probablemente derivado del tiempo de entrenamiento y el número de lecturas realizadas por cada uno.

Una de las características de este estudio es que el tiempo utilizado para el entrenamiento está en relación al tiempo mínimo necesario descrito en otros trabajos, sin embargo al no alcanzar buena concordancia o correlación podemos asumir que la curva de aprendizaje en tiempo y número de mediciones fue insuficiente. Otro aspecto importante a considerar es que las mediciones fueron realizadas por residentes de distinto grado académico, desconocemos si eso incide en los resultados pero podría inferirse que estas habilidades se desarrollan más fácilmente a mayor grado académico dados los mayores conocimientos teóricos y prácticos que se adquieren en la residencia a través del tiempo.

En comparación con los trabajos publicados con anterioridad, que habitualmente tenían una duración de varias horas; nuestro estudio planteó una duración del curso



teórico de 2 horas y la realización de 3 rastos ecográficos en la fase práctica, es decir, fue significativamente más corto.

En general el tiempo propuesto para que un residente logre ser diestro y sus mediciones alcancen una buena correlación con la de un experto es muy variable, desde horas a semanas, sin embargo, se demuestra que exponerse a un programa académico formal, practicar un mayor número de horas y en general realizar un número más alto de estudios, eleva la posibilidad de adquirir una destreza comparable a la de un experto; por tal razón se propone en algunos países que los especialistas en formación deben recibir adiestramiento a este respecto.

Tomando en cuenta las características ya citadas de nuestro estudio, podemos decir que se logró una concordancia moderada a pesar del poco tiempo de entrenamiento y que probablemente reforzando la práctica mejorará la concordancia y la correlación, situación que cobra importancia para la toma de decisiones terapéuticas.

## **CONCLUSIONES**

En primer plano, debemos mencionar que la medición de los diámetros de la VCI y el cálculo de la colapsabilidad son destrezas que puede adquirir un residente de medicina interna posterior a la enseñanza con un curso estructurado.

Para la identificación de dilatación de la VCI, la concordancia fue mala entre las mediciones del experto y los residentes.

En cuanto a la determinación de la colapsabilidad, la concordancia fue buena evidenciada por el índice Kappa obtenido pero con correlación mala entre los evaluadores por Rho Spearman.

Con respecto a los valores de las mediciones del diámetro de la vena cava inferior, las correlaciones fueron regulares para la longitud del diámetro en modo 2D y el diámetro máximo (modo M) y buena para el diámetro mínimo (modo M).

Es claro que nuestro trabajo tiene imitaciones, la más importante de ellas es el número de estudios realizados y el corto periodo de tiempo en el que se efectuaron; por otro lado, los resultados evidencian que una mayor exposición práctica hubiese derivado en mejor correlación y concordancia.

Existen áreas de oportunidad en la enseñanza y el uso del US en las residencias médicas, desde el punto de vista del investigador principal se piensa que en nuestro país todas las sedes de medicina interna deberían incluir un entrenamiento formal a este respecto; el carácter no invasivo y los múltiples beneficios de utilizar el ultrasonido a pie de cama son características invaluable en la medicina actual y sin duda alguna su práctica en este presente tecnológico debería ser imprescindible.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- Miller A, Mandeville J. Predicting and measuring fluid responsiveness with echocardiography. *Echo Res Pract.* 2016;3(2):G1–12.
- 2.- Airapetian N, Maizel J, Alyamani O, Mahjoub Y, Lorne E, Levrard M, et al. Does inferior vena cava respiratory variability predict fluid responsiveness in spontaneously breathing patients? *Crit Care.* 2015;19(1):400.
- 3.- Labbé V, Ederhy S, Pasquet B, Miguel-Montanes R, Rafat C, Hajage D, et al. Can we improve transthoracic echocardiography training in non-cardiologist residents? Experience of two training programs in the intensive care unit. *Ann Intensive Care.* 2016;6(1):44.
- 4.- Furtado S, Reis L. Inferior vena cava evaluation in fluid therapy decision making in intensive care: practical implications. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2019;31(2):240–7.
- 5.- De Vecchis R, Baldi C. Inferior Vena Cava and hemodynamic congestion. *Res Cardiovasc Med.* 2015;4(3):e28913.
- 6.- Citilcioglu S, Sebe A, Ay MO, Icme F, Avci A, Gulen M, et al. The relationship between inferior vena cava diameter measured by bedside ultrasonography and central venous pressure value. *Pak J Med Sci Q.* 2014;30(2):310–5.

7.- Kanji HD, McCallum JL, Bhagirath KM, Neitzel AS. Curriculum development and evaluation of a hemodynamic critical care ultrasound: A systematic review of the literature: A systematic review of the literature. Crit Care Med. 2016;44(8):e742-50.

8.- Jennifer Frampton, Brenton Nash and Salvatore Costa. A Review of Echocardiography Training for Internal Medicine Residents: Proposed Goals, Methods, and Metrics. Current Cardiovascular Imaging Reports (2018) 11: 29

9.- Mayo PH, Maury E. Echography is mandatory for the initial management of critically ill patients: we are not sure. Intensive Care Med. 2014;40(11):1760–2.

10.- Arienti V, Di Giulio R, Cogliati C, Accogli E, Aluigi L, Corazza GR, et al. Bedside ultrasonography (US), Echoscopy and US point of care as a new kind of stethoscope for Internal Medicine Departments: the training program of the Italian Internal Medicine Society (SIMI). Intern Emerg Med. 2014;9(7):805–14.

11.- Ma IWY, On behalf of The Canadian Internal Medicine Ultrasound (CIMUS) Group\*, Arishenkoff S, Wiseman J, Desy J, Ailon J, et al. Internal medicine point-of-care ultrasound curriculum: Consensus recommendations from the Canadian internal medicine ultrasound (CIMUS) group. J Gen Intern Med. 2017;32(9):1052–

7.

- 12.- Blans MJ, Bosch FH. Ultrasound in acute internal medicine; time to set a European standard. *Eur J Intern Med.* 2017;45:51–3.
- 13.- Kimura BJ, Amundson SA, Phan JN, Agan DL, Shaw DJ. Observations during development of an internal medicine residency training program in cardiovascular limited ultrasound examination. *J Hosp Med.* 2012;7(7):537–42.
- 14.- Torres-Macho J, Aro T, Bruckner I, Cogliati C, Gilja OH, Gurghean A, et al. Point-of-care ultrasound in internal medicine: A position paper by the ultrasound working group of the European federation of internal medicine. *Eur J Intern Med.* 2020;73:67–71.
- 15.- Whitson MR, Mayo PH. Ultrasonography in the emergency department. *Crit Care.* 2016;20(1):227.
- 16.- Beaulieu Y, Marik PE. Bedside ultrasonography in the ICU: part 1. *Chest.* 2005;128(2):881–95.
- 17.- Beaulieu Y, Marik PE. Bedside ultrasonography in the ICU: part 2. *Chest.* 2005;128(3):1766–81.
- 18.- Ailon J, Mourad O, Nadjafi M, Cavalcanti R. Point-of-care ultrasound as a competency for general internists: a survey of internal medicine training programs in Canada. *Can Med Educ J.* 2016;7(2):e51–69.

19.- Emergency Ultrasound Special Interest Group. Point-of-care ultrasound curriculum guidelines [Internet]. Ifem.cc. [citado el 9 de octubre de 2021].

Disponible en: <https://www.ifem.cc/wp-content/uploads/2016/03/IFEM-Point-of-Care-Ultrasound-Curriculum-Guidelines-2014-2.pdf>

20.- Sabath BF, Singh G. Point-of-care ultrasonography as a training milestone for internal medicine residents: the time is now. J Community Hosp Intern Med Perspect. 2016;6(5):33094.

21.- Moore CL, Copel JA. Point-of-care ultrasonography. N Engl J Med. 2011;364(8):749–57.

22.- Mjølstad OC, Andersen GN, Dalen H, Graven T, Skjetne K, Kleinau JO, et al. Feasibility and reliability of point-of-care pocket-size echocardiography performed by medical residents. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2013;14(12):1195–202.

23.- Ayuela Azcarate JM, Clau Terré F, Ochagavia A, Vicho Pereira R. Papel de la ecocardiografía en la monitorización hemodinámica de los pacientes críticos. Med Intensiva. 2012;36(3):220–32.

24.- Ogbu OC, Murphy DJ, Martin GS. How to avoid fluid overload. Curr Opin Crit Care. 2015;21(4):315–21.

25.- 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):1774–81.

26.- Cecconi M, Hofer C, Teboul J-L, Pettila V, Wilkman E, Molnar Z, et al. Fluid challenges in intensive care: the FENICE study: A global inception cohort study: A global inception cohort study. Intensive Care Med. 2015;41(9):1529–37.

27.- Muller L, Bobbia X, Toumi M, Louart G, Molinari N, Ragonnet B, et al. Respiratory variations of inferior vena cava diameter to predict fluid responsiveness in spontaneously breathing patients with acute circulatory failure: need for a cautious use. Crit Care. 2012;16(5):R188.

28.- Long E, Oakley E, Duke T, Babl FE, Paediatric Research in Emergency Departments International Collaborative (PREDICT). Does respiratory variation in inferior Vena Cava diameter predict fluid responsiveness: A systematic review and meta-analysis. Shock. 2017;47(5):550–9.

29.- Zhang Z, Xu X, Ye S, Xu L. Ultrasonographic measurement of the respiratory variation in the inferior vena cava diameter is predictive of fluid responsiveness in critically ill patients: systematic review and meta-analysis. Ultrasound Med Biol. 2014;40(5):845–53.

- 30.- Pellicori P, Carubelli V, Zhang J, Castiello T, Sherwi N, Clark AL, et al. IVC diameter in patients with chronic heart failure: relationships and prognostic significance. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2013;6(1):16–28.
- 31.- Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, Hua L, Handschumacher MD, Chandrasekaran K, et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2010;23(7):685–713; quiz 786–8.
- 32.- Stawicki SP, Braslow BM, Panebianco NL, Kirkpatrick JN, Gracias VH, Hayden GE, et al. Intensivist use of hand-carried ultrasonography to measure IVC collapsibility in estimating intravascular volume status: correlations with CVP. *J Am Coll Surg*. 2009;209(1):55–61.
- 33.- Díaz-Gómez JL, Mayo PH, Koenig SJ. Point-of-care ultrasonography. *N Engl J Med*. 2021;385(17):1593–602.
- 34.- Pittman JAL, Ping JS, Mark JB. Arterial and central venous pressure monitoring. *Int Anesthesiol Clin*. 2004 Winter;42(1):13–30.



35.- Alexander JH, Peterson ED, Chen AY, Harding TM, Adams DB, Kisslo JA Jr.  
Feasibility of point-of-care echocardiography by internal medicine house staff. *Am Heart J.* 2004;147(3):476–81.