



Facultad de Ciencias Médicas
Universidad Nacional de Rosario
Carrera de Especialización en Anestesiología

TRABAJO FINAL

DENOMINACION

Predicción de respuesta a infusiones intravenosas por medio de la medición del flujo carotideo, índice de variabilidad pletismográfica y la prueba de Trendelenburg.

ALUMNO

Paleari, Alejandro Luis
Email: alejandropaleari@gmail.com

TUTOR

Dra. Acosta, Ana Paula.

CO-TUTOR

Dr. Perez, Eduardo Carlos.

RADICACIÓN DEL TRABAJO

Hospital Provincial del Centenario.
Rosario, Santa Fe. Argentina.

INDICE	Pág.
Resumen	3
Palabras clave	4
Fundamentación del tema	4
Objetivos	7
Metodología y técnicas empleadas	7
Análisis estadístico	9
Resultados	9
Discusión y Conclusión	15
Bibliografía	17
Anexo I- Ficha de Recolección de datos	18
Anexo II- Consentimiento Informado	19

DESCRIPCIÓN

RESUMEN

Introducción

Un problema frecuente en la anestesiología es la inestabilidad hemodinámica.

La primera línea de tratamiento es la expansión con fluidos y si el paciente no responde se comienza la segunda línea de tratamiento con la infusión de drogas vaso activas o inotrópicas.

No todos los pacientes responden a la carga de fluidos recibiendo una carga de fluidos innecesaria y perjudicial.

Se han propuesto parámetros para evaluar la respuesta cardiovascular de forma dinámica en relación a la ventilación mecánica y poder predecir la respuesta a la administración de fluidos.

Los elementos diagnósticos son principalmente monitorización de presión arterial no invasiva, frecuencia cardíaca, pulsioximetría, capnografía y medición de parámetros de ventilación mecánica. En estos casos podemos recurrir a la utilización de un ecografo con función doppler (habitualmente disponible en nuestro medio) y realización de pruebas clínicas para evaluar la predictibilidad de respuesta a fluidos.

Objetivos

Predecir por medio de doppler pulsado carotideo en combinación con PVI (Índice de variabilidad pletismográfica) la prueba de Trendelenburg la respuesta a fluidos.

Evaluar relación entre grado de variabilidad del flujo pico carotideo y magnitud de respuesta hemodinámica a la expansión con fluidos.

Materiales y Métodos

Se realizó un estudio experimental de carácter prospectivo, en un grupo de 50 pacientes bajo anestesia general, luego de la inducción, se analizó la variabilidad del flujo pico carotideo durante la ventilación mecánica, con doppler pulsado de arteria carótida común izquierda. Se midió también PVI y se realizó la prueba de Trendelenburg. Luego se expandió la volemia con suero fisiológico a 8 ml/kg y se realizó una nueva medición ecográfica y de PVI. Se midió frecuencia cardíaca y tensión arterial no invasiva en todas las oportunidades, con lo cual se estableció que pacientes fueron o no respondedores a la carga de fluidos.

Resultados

Se encontró asociación estadística entre los resultados de las mediciones realizadas posterior a Trendelenburg con las posteriores a infusión de fluidos ($p=0,009$). El resto de los métodos empleados, entre ellos la variabilidad del flujo pico carotideo con la ventilación mecánica y la medición del PVI (con tres valores de corte diferentes empleados) no tuvo asociación estadística significativa.

Discusión y Conclusión

Luego de los resultados presentados surge el interrogante de si los métodos de medición PVI y VFC no sirven para predecir la respuesta a fluidos o si la relación entre FC y PAS no es un buen indicador de respuesta a los mismos.

Con la evidencia actual el único método fidedigno para predecir respuesta a fluidos es la prueba de Trendelenburg.

PALABRAS CLAVES

Velocidad del flujo sanguíneo, arteria carótida, ecografía doppler, fluido terapia, ventilación mecánica, índice de variabilidad pletismográfica (PVI), elevación pasiva de miembros inferiores.

FUNDAMENTACION DEL TEMA

En quirófano, el paciente anestesiado uno de los problemas que plantea con frecuencia es la inestabilidad hemodinámica. Advertida por medio de la monitorización de rutina, manifestándose en descenso o no en la tensión arterial y aumento de la frecuencia cardíaca, como se observa en la clasificación de shock³⁰.

La primera línea de tratamiento es la expansión con fluidos¹. Con lo que se restaura o recupera parcialmente el volumen intravascular, aumentando el retorno venoso. A través de la precarga, aumenta el gasto cardíaco y así mejora la perfusión tisular y la entrega de oxígeno. Si el paciente no responde a la expansión con fluidos comienza la segunda línea de tratamiento con la infusión de drogas vasos activos o inotrópicas.

No todos los pacientes responden a la carga de fluidos, de hecho sólo un 50% de los hemodinámicamente inestables responden a la misma². Los restantes reciben una carga de fluidos innecesaria y perjudicial. Se ha demostrado que el exceso de fluidos peri operatorios genera edema intestinal, pulmonar y de diversos tejidos, como también daño endotelial, aumentando los días de estadía hospitalaria, la morbilidad y la mortalidad.

Se han utilizado diversas mediciones para guiar la expansión con fluidos. Parámetros estáticos, orientados a medir la precarga (definida como el grado de estiramiento máximo de las fibras miocárdicas antes del inicio de la contracción ventricular) como por ejemplo la presión venosa central (PVC) y presión de oclusión de la arteria pulmonar (PoAP), que han demostrado ser poco eficaces; porque estas medidas tienen múltiples factores intervinientes y no tienen presente la compliance ventricular (no reflejando adecuadamente la precarga ventricular en todas las condiciones). Además, una medida aislada de precarga, no puede predecir la respuesta del gasto cardíaco si desconoce previamente la función ventricular. Es así que surge el concepto "dependencia a la precarga"³.

Según la ley de Frank-Starling hay una relación positiva entre la precarga y el volumen sistólico, de modo que a mayor precarga, mayor volumen sistólico. Sin embargo esta relación, no es lineal. Así, hay un valor máximo de aumento de precarga, a partir del cual el volumen sistólico deja de aumentar de forma lineal. El punto a partir del cual sucede esto es lo que se intenta medir con los métodos dinámicos, para definir si un paciente es precarga dependiente o no y saber, si el paciente responderá a fluidos (precarga dependiente o primer parte de la curva) o no (paciente precarga independiente o parte plana de la curva)⁴, figura 1.

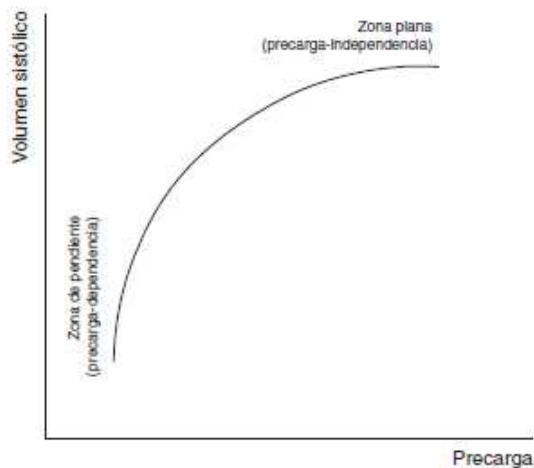


Figura 1

Otro factor importante respecto del aumento del volumen sistólico es la función de ese ventrículo. Si está disminuida, se modifica la pendiente de la curva generando menor aumento del volumen sistólico ante el mismo aumento de la precarga⁴, figura 2.

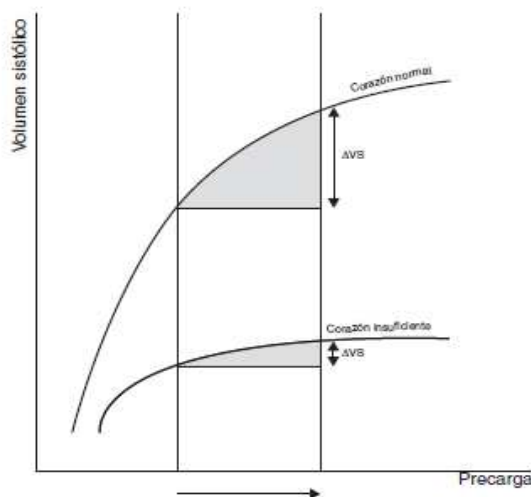


Figura 2

Se han propuesto nuevos índices para evaluar la respuesta cardiovascular de forma dinámica y predecir de forma segura la respuesta a la administración de fluidos. Estos parámetros dinámicos, cuantifican la respuesta cardíaca ante variaciones de la precarga, permitiendo evaluar en qué parte de la curva de Frank-Starling se encuentra el paciente en el momento de la medición. Es decir, no realizan una medición aislada de un valor dado de precarga. Así, a mayor variación de los parámetros, mayor respuesta se espera encontrar ante la administración de fluidos⁵.

Estos parámetros se relacionan con la ventilación mecánica. La misma determina cambios cíclicos en el volumen sistólico del ventrículo izquierdo, generando aumento en inspiración y disminución durante la expiración. Estas variaciones son mayores cuanto mayor precarga dependencia existe⁵.

Para una correcta interpretación de la variación del volumen sistólico durante la ventilación mecánica, es necesario estandarizar que el paciente⁶:

- Se encuentre ventilado mecánicamente a presión positiva
- No realice esfuerzos respiratorios
- Este ventilado al menos, con un volumen corriente de 8 mililitros por kilogramo de peso teórico
- Se encuentre en ritmo sinusal (alteraciones del ritmo generan variaciones en el ciclo cardíaco, complejizando el análisis)

- Tenga una presión intra abdominal normal
- Durante la medición no haya factores externos capaces de afectar la respuesta hemodinámica (por ejemplo estímulo quirúrgico)

El análisis de las variaciones de la curva de presión invasiva, relacionada con la variación del volumen sistólico, es un principio utilizado por PiCCO®plus, LidCO®plus y Flo Trac/Vigileo®, y permite tener información continua de los parámetros. También se encuentra relacionada con las anteriores la variación de la presión de pulso, siempre y cuando consideremos que la tensión parietal arterial no varía significativamente durante el ciclo respiratorio⁷.

Siguiendo los estándares predichos y con el mismo principio fisiológico, hay métodos que evalúan la variación de la velocidad del flujo aórtico con doppler, o la variación de la pletismografía con el ciclo respiratorio para predecir respuesta a fluidos, como por ejemplo la medición de PVI realizada por Massimo®. Los métodos mencionados han demostrado ser efectivos^{13; 15; 22}.

Un método adicional, validado en los mismos principios fisiológicos, es la variación del flujo carotideo durante el ciclo respiratorio (VFC). Interpretando que, el flujo sanguíneo carotideo es una representación en tiempo real del flujo aórtico, sólo que en un porcentaje menor del mismo. Obteniendo resultados similares sobre los pacientes².

VFC: $100 \times (\text{máxima velocidad de pico flujo} - \text{mínima velocidad de pico flujo}) / [(\text{máxima velocidad de pico flujo} + \text{mínima velocidad de pico flujo}) / 2]$.

También se utiliza la elevación pasiva de los miembros inferiores, midiendo el aumento del gasto cardíaco, o de la variabilidad de la presión de pulso, como método de predicción de respuesta a fluidos. De esta forma se realiza una redistribución de aproximadamente 300-400 mililitros de volumen intravascular desde los miembros inferiores a la aurícula derecha, aumentando la precarga. Siendo su efecto máximo entre los 60 a 90 segundos de realizada la maniobra⁸. Como esto es muchas veces impracticable durante la cirugía se reemplaza por el posicionamiento del paciente en Trendelenburg de 20°.

Se sugiere que un valor de variación en la presión de pulso mayor a 12% o de variación en el volumen sistólico mayor a 10% predice eficazmente si habrá un aumento del gasto cardíaco posterior a la administración de fluidos⁹.

La mayoría de los métodos descriptos evalúa su resultado realizando una medición del gasto cardíaco previa y posterior a la expansión de fluidos. Salvo el método Flo Trac/Vigileo®, todos necesitan calibración, por medio de termodilución pulmonar o transpulmonar (método standard de medición de gasto cardíaco) que implica la colocación de un acceso venoso central y una línea arterial⁷.

El escenario habitualmente es una cirugía de baja a moderada complejidad y un paciente que se encuentre hipotenso. Múltiples son las razones por las que no se puede realizar de forma sistemática canalización de arteria pulmonar, de vía central, ecocardiografía transesofágica, o simplemente medición de presión arterial invasiva. Y los elementos diagnósticos se reducen a monitorización de presión arterial no invasiva, frecuencia cardíaca, pulsioximetría, capnografía y medición de parámetros de ventilación mecánica. En estos casos podemos recurrir a la utilización de un ecografo con función doppler (habitualmente disponible en nuestro medio) y realización de pruebas clínicas para evaluar la predictibilidad de respuesta a fluidos.

Según lo planteado, se lograría la combinación de tres métodos dinámicos, sumando eficiencia a las determinaciones. Al ser no invasivas, no implican riesgo para los pacientes.

La hipótesis es que: siendo la medición de PVI un método avalado científicamente para predecir la respuesta a fluidos, tomando su registro en una zona distal del cuerpo, sensible a agentes externos como la temperatura, e internos como la vasoconstricción por descarga adrenérgica; pero considerando que la variabilidad del flujo pico carotideo durante el ciclo respiratorio es un método de medición proximal en el organismo, y por

ende menos sensible a los factores antes mencionados, y combinando éste con la realización de la prueba de Trendelenburg, debería poder predecir de forma más correcta la respuesta a fluidos.

OBJETIVOS

Analizar la respuesta a la carga de fluidos por medio de la variación de la relación entre la frecuencia cardíaca y la presión arterial sistólica.

Demostrar que la medición ecográfica de la variabilidad del pico flujo carotideo durante el ciclo respiratorio en combinación con la prueba de Trendelenburg son mejores predictores de la respuesta a la expansión con fluidos, que la medición de PVI en pacientes sometidos a anestesia general con ventilación mecánica con presión positiva.

METODOLOGIA Y TECNICAS EMPLEADAS

Diseño

Posterior a la aprobación por el Comité de Ética del Hospital Provincial Centenario y firmado el consentimiento informado, se realizó un estudio experimental de carácter prospectivo.

Población

50 pacientes de 16 a 65 años, sometidos a procedimientos quirúrgicos bajo anestesia general, programados, sin distinción de sexo, ASA I y II. Variables como sexo, edad, peso, talla, ASA y tipo de cirugía realizada, fueron registradas.

Criterios de exclusión: negativa a la realización del estudio, arteriopatía periférica, arteriopatía coronaria, enfermedad cerebro vascular, obstrucción mayor al 50% de la luz de la carótida común (con diagnóstico previo o durante la realización del estudio), ausencia de ritmo sinusal, y aquellos que estuvieran medicados con beta bloqueantes o bloqueantes del calcio.

Entorno

El estudio se realizó en el Hospital Provincial del Centenario, Rosario; servicio de Cirugía General, Ginecología, Otorrinolaringología, Urología, Oftalmología y Traumatología; entre los meses de agosto y octubre de 2016.

Intervención

Previo ingreso a quirófano, en sala de pre anestesia, se registró datos del paciente y de la intervención quirúrgica, se colocó un catéter intravenoso en una vena periférica del paciente, se realizó y se administró midazolam 0,04 mg/kg como pre medicación. Luego de ingresar a quirófano, se monitorizó al paciente, teniendo en cuenta los siguientes parámetros: tensión arterial no invasiva con un esfigmomanómetro automático cada tres minutos, saturación de oxígeno por oxímetro de pulso, frecuencia cardíaca y registro de la actividad eléctrica cardíaca en la derivación DII en forma continua, para ello se utilizó un monitor multiparamétrico Dräger Infinity Vista XL. Se realizó la inducción anestésica utilizando fentanilo 2-3 µg/kg, propofol 0,5 mg/kg en coinducción con sevoflurano en dosis progresivamente ascendentes, cada dos o tres ventilaciones, llegando a un máximo de 6% y vecuronio 0,1 mg/kg. Se infundió solución fisiológica en cantidad suficiente como para ingresar las drogas antes mencionadas al organismo. El mantenimiento se realizó con sevoflurano al 1% y remifentanilo 0,15-0,20 µg/kg/min durante la realización del estudio. En todos los casos se esperó el tiempo de latencia para el efecto máximo de cada droga previo a la intubación. La misma se realizó por

medio de laringoscopia convencional, y se introdujo un tubo endotraqueal número 7 en las mujeres y número 7,5 en hombres.

Se mantuvo en dosis estables cada droga para el momento de las mediciones.

La ventilación mecánica se realizó a través de una máquina de anestesia Dräger Fabiusplus®. Y se ventiló a los pacientes con un volumen tidal de 8 ml/kg, relación I:E 1:2, PEEP 4mmHg, frecuencia respiratoria de 12-14, fracción inspirada de oxígeno del 50%.

Monitoreo específico

Una vez realizada la intubación oro traqueal, luego de transcurridos 15 minutos de la inducción, esperándose dicho tiempo para la estabilización de las variables hemodinámicas, se registró la toma de la tensión arterial no invasiva y la frecuencia cardíaca.

Se midió el flujo pico máximo y mínimo de la arteria carótida común izquierda durante el ciclo respiratorio.

La técnica se realizó colocando al paciente en la posición decúbito supino, con la cabeza inclinada hacia la derecha 45° (sin almohadas, sin flexión ni extensión del cuello). Se situó la sonda en el plano transversal (marcador a la derecha del paciente) sobre el músculo esternocleidomastoideo izquierdo 2cm por encima de la clavícula. En esta proyección, se pudo apreciar claramente la arteria carótida común. Luego se giró el transductor en sentido horario hasta obtener un corte longitudinal al vaso. Realizado con ecografo SonoSite Micromaxx con una Sonda lineal HFL38 (6-13mhz) modo doppler pulsado, y luego se calculó el valor de variabilidad del pico flujo carotideo, por medio de la formula anteriormente expuesta.

Se registró el valor de PVI con un monitor Massimo®, teniendo en cuenta a la hora de analizar los resultados, los diferentes puntos de corte (9,5; 13 y 19,5) presentados en la bibliografía^{13; 15; 22}, lo cual permitió clasificar a los pacientes como respondedores a fluidos, si el valor de PVI superaba dichas cifras. Se tomaron varios puntos de corte porque en los trabajos de investigación mencionados, utilizaron valores desde 9,5 hasta 19,5, teniendo un promedio de 13. Con esto se intento representar todos los valores estudiados y ver cuál tenía mejor valor de predicción de repuesta a fluidos.

Se procedió luego de la primera medición o medición basal, al posicionamiento del paciente en Trendelenburg de 20° y luego de un minuto se realizaron todas las mediciones nuevamente⁸.

Luego se recolocó al paciente nuevamente en posición neutra, se expandió con solución fisiológica a razón de 8 ml/kg (de peso teórico) en 3-5 minutos y pasados 5 minutos de la expansión se volvieron a realizar las mediciones.

Para determinar que pacientes fueron respondedores y no respondedores a la prueba de Trendelenburg y a la infusión de fluidos, se clasificó como **aumento** o **disminución** de los valores de FC y TAS, si estos lo hacían en una proporción mayor o igual al 15%, o **igual** si no superaban el 15% en ninguno de los dos sentidos, esto se hizo teniendo en cuenta los parámetros clínicos utilizados diariamente por los médicos anestesiólogos.

En éste trabajo se consideraron **respondedores** los pacientes que posterior a las pruebas:

- aumentaron un 15% el valor de TAS con una FC igual,
- aumentaron un 15% el valor de TAS con una disminución de FC mayor al 15%,
- disminuyeron un 15% la FC con una TAS igual.

Se consideraron **no respondedores** los pacientes que posterior a las pruebas:

- aumentaron un 15% la FC con una TAS igual,
- mantuvieron iguales tanto FC como TAS,
- disminuyeron un 15% TAS y aumentaron un 15% FC,
- disminuyeron un 15% TAS con igual FC.

Se consideró que **podrían haber respondido** los pacientes que posterior a las pruebas: -disminuyeron un 15% tanto TAS como FC.

Análisis estadístico

Se presenta el promedio junto con el desvío estándar para la descripción de las variables continuas evaluadas. Para la descripción de las variables categóricas se presentan tablas de frecuencias absolutas y en algunos casos se calculan porcentajes para facilitar la interpretación. Se aplicó el Test de independencia Chi-cuadrado y el Test de Fisher. Los resultados con una probabilidad asociada menor que 0,05 se consideraron estadísticamente significativos.

RESULTADOS

Se analizaron datos correspondientes a 50 pacientes, de los cuales el 74% (37 pacientes) eran de sexo femenino; el 30% (15 pacientes) eran ASA I y el 70% restante eran ASA II (35 pacientes). La edad promedio (DE) fue 37,6 años (13,6 años), el peso promedio (DE) fue 77,8 k (17,7k) y la talla promedio (DE) fue 1,6 m (0,1 m).

Tabla 1 – Distribución de los pacientes de acuerdo a la clasificación según VFC, considerando un punto de corte igual a 11.

Clasificación según VFC (punto de corte: 11)	n (%)
No respondedor	28 (56%)
Respondedor	22 (44%)

El 56% de los pacientes, con un valor de corte de VFC de 11, fueron no respondedores. El 44% restante tuvo valores mayores de 11 de VFC por lo cual se los interpretó como respondedores a fluidos por este método (tabla 1).

Tabla 2 – Distribución de los pacientes de acuerdo a la clasificación según PVI, considerando un punto de corte igual a 9,5.

Clasificación según PVI (punto de corte: 9,5)	n (%)
No respondedor	26 (52%)
Respondedor	24 (48%)

El 52% de los pacientes, con un valor de corte de PVI de 9,5, fueron no respondedores. El 48% restante tuvo valores mayores de 9,5 de PVI por lo cual se los interpretó como respondedores a fluidos por este método (tabla 2).

Tabla 3 – Distribución de los pacientes de acuerdo a la clasificación según PVI, considerando un punto de corte igual a 13.

Clasificación según PVI (punto de corte: 13)	n (%)
No respondedor	34 (68%)
Respondedor	16 (32%)

El 68% de los pacientes, con un valor de corte de PVI de 13, fueron no respondedores. El 32% restante tuvo valores mayores de 13 de PVI por lo cual se los interpretó como respondedores a fluidos por este método (tabla 3).

Tabla 4 – Distribución de los pacientes de acuerdo a la clasificación según PVI, considerando un punto de corte igual a 19,5.

Clasificación según PVI (punto de corte: 19,5)	n (%)
No respondedor	44 (88%)
Respondedor	6 (12%)

El 88% de los pacientes, con un valor de corte de PVI de 19,5, fueron no respondedores. El 12% restante tuvo valores mayores de 19,5 de PVI por lo cual se los interpretó como respondedores a fluidos por este método (tabla 4).

Tabla 5 – Distribución de los pacientes de acuerdo al resultado observado posterior a la prueba de Trendeleburg^a.

Resultado observado post Trendeleburg^a	n (%)
No respondedor	40 (80%)
Podría responder	1 (2%)
Respondedor	9 (18%)

^aSe realizó un análisis individualizado de FC y TAS para determinar qué pacientes fueron respondedores, no respondedores y cuales podrían haber respondido. Ver apartado de materiales y métodos.

Tabla 6 – Distribución de los pacientes de acuerdo al resultado observado posterior a infusión^a.

Resultado observado post infusión ^a	n (%)
No respondedor	29 (58%)
Podría responder	11 (22%)
Respondedor	10 (20%)

^aSe realizó un análisis individualizado de FC y TAS para determinar qué pacientes fueron respondedores, no respondedores y cuales podrían haber respondido. Ver apartado de materiales y métodos.

Tabla 7 – Distribución de los pacientes de acuerdo al resultado observado post infusión y a la clasificación según VFC, considerando un punto de corte igual a 11%.

Resultado observado post infusión ^a	Clasificación según VFC (punto de corte: 11%)		
	No respondedor	Respondedor	Total
No respondedor	15	14	29
Podría responder	8	3	11
Respondedor	5	5	10
Total	28	22	50

Probabilidad asociada al Test de independencia Chi-cuadrado $p=0,447$.

^aSe realizó un análisis individualizado de FC y TAS para determinar qué pacientes fueron respondedores, no respondedores y cuales podrían haber respondido. Ver apartado de materiales y métodos.

No se encontró asociación entre los resultados de los dos métodos ($p=0,447$). Se puede ver que de 28 pacientes considerados no respondedores según VFC de 11, 15 (54%) no respondieron a la infusión de líquidos, 5 (18%) respondieron y 8 (29%) pacientes podrían haber respondido con una infusión mayor (tabla 7).

Tabla 8 – Distribución de los pacientes de acuerdo al resultado observado post infusión y a la clasificación según PVI, considerando un punto de corte igual a 9,5.

Resultado observado post infusión ^a	Clasificación según PVI (punto de corte: 9,5)		
	No respondedor	Respondedor	Total
No respondedor	14	15	29
Podría responder	7	4	11
Respondedor	5	5	10
Total	26	24	50

Probabilidad asociada al Test de independencia Chi-cuadrado $p=0,679$.

^aSe realizó un análisis individualizado de FC y TAS para determinar qué pacientes fueron respondedores, no respondedores y cuales podrían haber respondido. Ver apartado de materiales y métodos.

No se encontró asociación entre los resultados de los dos métodos ($p=0,679$). Se puede ver que de 26 pacientes considerados no respondedores según PVI de 9,5; 14 (54%) no respondieron a la infusión de líquidos, 5 (19%) respondieron y 7 (27%) pacientes podrían haber respondido con una infusión mayor (tabla 8).

Tabla 9 – Distribución de los pacientes de acuerdo al resultado observado post infusión y a la clasificación según PVI, considerando un punto de corte igual a 13.

Resultado observado post infusión ^a	Clasificación según PVI (punto de corte: 13)		
	No respondedor	Respondedor	Total
No respondedor	18	11	29
Podría responder	9	2	11
Respondedor	7	3	10
Total	34	16	50

Probabilidad asociada al Test de independencia Chi-cuadrado $p=0,484$.

^aSe realizó un análisis individualizado de FC y TAS para determinar qué pacientes fueron respondedores, no respondedores y cuales podrían haber respondido. Ver apartado de materiales y métodos.

No se encontró asociación entre los resultados de los dos métodos ($p=0,484$). Se puede ver que de 34 pacientes considerados no respondedores según PVI de 13, efectivamente 18 (53%) no respondieron a la infusión de líquidos, 7 (21%) respondieron y 9 (26%) pacientes podrían haber respondido con una infusión mayor (tabla 9).

Tabla 10 – Distribución de los pacientes de acuerdo al resultado observado post infusión y a la clasificación según PVI, considerando un punto de corte igual a 19,5.

Resultado observado post infusión ^a	Clasificación según PVI (punto de corte: 19,5)		
	No respondedor	Respondedor	Total
No respondedor	25	4	29
Podría responder	10	1	11
Respondedor	9	1	10
Total	44	6	50

Probabilidad asociada al Test de independencia Chi-cuadrado $p=0,898$.

^aSe realizó un análisis individualizado de FC y TAS para determinar qué pacientes fueron respondedores, no respondedores y cuales podrían haber respondido. Ver apartado de materiales y métodos.

No se encontró asociación entre los resultados de los dos métodos ($p=0,898$). Se puede ver que de 44 pacientes considerados no respondedores según PVI de 19,5; 25 (57%) no respondieron a la infusión de líquidos, 9 (20%) respondieron y 10 (23%) pacientes podrían haber respondido con una infusión mayor (tabla 10).

Tabla 11 – Distribución de los pacientes de acuerdo al resultado observado posterior a la prueba de Trendelemburg y al observado post infusión.

Resultado observado post Trendelemburg ^a	Resultado observado post infusión ^a			
	No respondedor	Podría responder	Respondedor	Total
No respondedor	28	7	5	40
Podría responder	0	1	0	1
Respondedor	1	3	5	9
Total	29	11	10	50

^aSe realizó un análisis individualizado de FC y TAS para determinar qué pacientes fueron respondedores, no respondedores y cuales podrían haber respondido. Ver apartado de materiales y métodos.

En la Tabla 11 se puede observar que en el 68% de los casos (28/50 pacientes) hay una concordancia en los resultados entre ambos métodos. La Tabla 12 presenta las categorías No respondedor y Podría responder combinadas. En tal caso, de 41 pacientes No respondedores/Podrían responder según la prueba de Trendelemburg, 36 fueron no respondedores posterior a la infusión (88%), mientras que de 9 pacientes que eran Respondedores según la prueba de Trendelemburg, 5 pacientes fueron respondedores posterior a la infusión de fluidos (55%) ($p=0,009$).

Tabla 12 – Distribución de los pacientes de acuerdo al resultado observado posterior a la prueba de Trendelemburg y al observado post infusión, agrupando los pacientes considerados no respondedores y quienes podrían responder.

Resultado observado post Trendelemburg ^a	Resultado observado post infusión ^a		
	No respondedor / Podría responder	Respondedor	Total
No respondedor / Podría responder	36	5	41
Respondedor	4	5	9
Total	40	10	50

Probabilidad asociada al Test de Fisher $p=0,009$.

^aSe realizó un análisis individualizado de FC y TAS para determinar qué pacientes fueron respondedores, no respondedores y cuales podrían haber respondido. Ver apartado de materiales y métodos.

DISCUSION Y CONCLUSIÓN

Se estudiaron 50 pacientes, lo cual es relevante, ya que en los estudios realizados previamente se encuentran series de 30 a 40 pacientes aproximadamente.

La medición de VFC previo a la infusión a fluidos y la medición posterior, de la relación entre FC y TAS no sirve para predecir la respuesta a los mismos, ya que no se encontró asociación entre los resultados de los dos métodos ($p=0,447$). Contrastando con lo informado por Song Y; Kwak YL; Song JW et al², quienes concluyen que la VFC parece ser un “método altamente factible y fiable” para predecir respuesta a fluidos, con una sensibilidad de 0,83 y una especificidad de 0,82.

La medición de PVI con valor de corte de 9,5 previo a la infusión a fluidos y la medición posterior, de la relación entre FC y TAS no sirve para predecir la respuesta a los mismos, ya que no se encontró asociación entre los resultados de los dos métodos ($p=0,679$). Contrastando con lo informado por Yin JY and Ho KM¹³, quienes realizaron un meta análisis dentro del cual presentan un trabajo de Zimmermann et al con un valor de corte de PVI de 9,5 demostrando una sensibilidad de 0,93 y una especificidad de 1,0; con una muestra de 20 pacientes, con un solo falso negativo.

La medición de PVI con valor de corte de 13 previo a la infusión a fluidos y la medición posterior, de la relación entre FC y TAS no sirve para predecir la respuesta a los mismos, ya que no se encontró asociación entre los resultados de los dos métodos ($p=0,484$). Contrastando con lo informado por Yin JY and Ho KM¹³, quienes realizaron un meta análisis dentro del cual presentan un trabajo de Renner et al con un valor de corte de PVI de 13 demostrando una sensibilidad de 0,84 y una especificidad de 0,61; con una muestra de 27 pacientes, con 5 falsos positivos y 2 falsos negativos.

La medición de PVI con valor de corte de 19,5 previo a la infusión a fluidos y la medición posterior, de la relación entre FC y TAS no sirve para predecir la respuesta a los mismos, ya que no se encontró asociación entre los resultados de los dos métodos ($p=0,898$). Contrastando con lo informado por Yin JY and Ho KM¹³, quienes realizaron un meta análisis dentro del cual presentan un trabajo de Keller et al con un valor de corte de PVI de 19 demostrando una sensibilidad de 0,82 y una especificidad de 0,57; con una muestra de 25 pacientes, con 6 falsos positivos y 2 falsos negativos.

La realización de la prueba de Trendelenburg previo a la infusión a fluidos y la medición posterior, de la relación entre FC y TAS es efectiva para predecir la respuesta a los mismos, ya que se encontró asociación entre los resultados de los dos métodos ($p=0,009$). En acuerdo con lo informado por Cherpanath TGV; Hirsch A; Geerts B Fet al⁸, quienes obtuvieron conclusiones similares, a pesar de evaluar la respuesta a fluidos, en función de cambios en el gasto cardíaco.

Luego de los resultados presentados se plantea la duda de si los métodos de medición PVI y VFC sirven para predecir la respuesta a fluidos o si la relación con FC y PAS no es un buen indicador de respuesta a los mismos.

Si la sensibilidad de PVI es tan elevada como fue informado en la bibliografía, no hay forma de correlacionar la respuesta a fluidos al menos por medio de FC y TAS.

Dado que PVI toma valores de corte tan variables en los estudios realizados, y habiendo utilizado un valor intermedio y los dos extremos, se concluye que no es un método fidedigno para evaluar respuesta a fluidos.

Al comparar los resultados del estudio con la bibliografía citada, se encuentra una diferencia en la forma de medir la respuesta a fluidos, ya que en este trabajo se utilizaron parámetros no invasivos, de uso diario, como son la FC, la TAS y sus relaciones entre sí para diferenciar los pacientes que han respondido a fluidos de los que no. Mientras que en los trabajos citados utilizan pruebas más complejas y costosas, e inclusive invasivas, como por ejemplo cambios en el gasto cardíaco o en el volumen sistólico posterior a los fluidos administrados. Estos trabajos, no informan valores de FC ni de TAS junto con las mediciones citadas, por lo cual se piensa que los pacientes podrían haber tenido aumento de su gasto cardíaco (GC) en conjunto con una disminución de

TAS y aumento de FC, lo cual en nuestro caso se computa como paciente no respondedor e inclusive plantea el interrogante de si el aumento del gasto cardíaco siempre va acompañado de una mejor condición clínica del paciente (por ejemplo un aumento de TAS), lo cual podría medirse en nuevos estudios, por medio de índices de perfusión periférica.

En futuras investigaciones debería medirse el Gasto Cardíaco con Flo Trac/Vigileo® para mensurar la respuesta a fluidos y comparar estos resultados con la relación entre FC y TAS.

Se necesitarían nuevos estudios para corroborar la utilidad de la relación entre FC y TAS como guía de la respuesta a fluidos.

BIBLIOGRAFIA

1. Hong DM; Lee JM; Seo JH et al: Pulse pressure variation to predict fluid responsiveness in spontaneously breathing patients: tidal vs forced inspiratory breathing. *Anaesthesia* 2014, 69, 717-722.
2. Song Y; Kwak YL; Song JW et al: Respirophasic carotid artery peak velocity variation as a predictor of fluid responsiveness in mechanically ventilated patients with coronary artery disease. *British Journal of Anaesthesia* 2014, 113, 1: 61-6.
3. Marik PE and Lemson J: Fluid responsiveness: an evolution of our understanding. *British Journal of Anaesthesia* 2014, 112, 4: 620-2.
4. Sabatier C; Monge I; Maynar J et al: Valoración de la precarga y la respuesta cardiovascular al aporte de volumen. *Med. Intensiva* 2012, 36, 1.
5. Ansari BM; Zochios V, Falter F et al: Physiological controversies and methods used to determine fluid responsiveness: a qualitative systematic review. *Anaesthesia* 2016, 71, 94-105.
6. Renner J; Broch O; Gruenewald M et al: Non-invasive prediction of fluid responsiveness in infants using pleth variability index. *Anaesthesia*, 2011, 66, 582-589.
7. Gil Cano A; Jareño Chaumel A: Monitorización Hemodinámica. Ediciones Journal. Buenos Aires. 1º edición. 2013, 99-101.
8. Cherpanath TGV; Hirsch A; Geerts BF et al: Predicting Fluid Responsiveness by Passive Leg Raising: A Systematic Review and Meta-Analysis of 23 Clinical Trials. *Critical Care* 2016, 5, 44.
9. Gil Cano A; JareñoChaumel A: Monitorización Hemodinámica. Ediciones Journal. Buenos Aires. 1º edición. 2013, 114-115.
10. Wyffels PAH; Sergeant P and Wouters PF: The value of pulse pressure and stroke volume variation as predictors of fluid responsiveness during open chest surgery. *Anaesthesia*, 2010, 65, 704-709.
11. Blehar DJ; Glazier S; Gaspari RJ: Correlation of corrected flow time in the carotid artery with changes in intravascular volume status. *Journal of Critical Care* 2014, 29, 486-488.
12. Weber U; Glassford NJ; Eastwood GM et al: A pilot study of the relationship between Doppler-estimated carotid and brachial artery flow and cardiac index. *Anaesthesia* 2015, 70, 1140-1147.
13. Yin JY and Ho KM: Use of plethysmographic variability index derived from the Massimo® pulse oximeter to predict fluid or preload responsiveness: a systematic review and meta-analysis. *Anaesthesia* 2012, 67, 777-783.
14. Magder S: Fluid status and fluid responsiveness. *Current Opinion in Critical Care* 2010, 16: 289-296.
15. Cannesson M; Desebbe O; Rosamel P et al: Pleth variability index to monitor the respiratory variations in the pulse oximeter plethysmographic waveform amplitude and predict fluid responsiveness in the operating theatre. *British Journal of Anaesthesia* 2008, 101, 2: 200-6.
16. Desgranges FP; Desebbe O; Pereira de Souza Neto E et al: Respiratory variation in aortic blood flow peak velocity to predict fluid responsiveness in mechanically ventilated children: a systematic review and meta-analysis. *Pediatric Anesthesia* ISSN 1155-5645.
17. Manzone TA; Dam HQ; Soltis D et al: Blood Volume Analysis: A New Technique and New Clinical Interest Reinvigorate a Classic Study. *J Nucl Med Technol* 2007, 35: 55-63.
18. Sondergaard S: Pavane for a pulse pressure variation defunct. *Critical Care* 2013, 17:327.
19. Pinsky MR; Clermont G and Hravnak M: Predicting cardiorespiratory instability. *Critical Care* 2016, 20:70.

20. Ince C: The rationale for microcirculatory guided fluid therapy. *Curr Opin Crit Care* 2014, 20: 301-308.
21. Muller L; Toumi M; Bousquet PJ et al: An Increase in Aortic Blood Flow after an Infusion of 100 ml Colloid over 1 Minute Can Predict Fluid Responsiveness. The Mini-fluid Challenge Study. *Anesthesiology* 2011; 115:541-7.
22. Bahlmann H; Hahn RG and Nilsson L: Agreement between Pleth Variability Index and oesophageal Doppler to predict fluid responsiveness. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 2016, 60:183-192.
23. Xiao-ting W; Hua Z; Da-wei L et al: Changes in end-tidal CO₂ could predict fluid responsiveness in the passive leg raising test but not in the mini-fluid challenge test: A prospective and observational study. *Journal of Critical Care* 2015, 30: 1061-1066.
24. Mallat J; Meddour M; Durville E et al: Decrease in pulse pressure and stroke volume variations after mini-fluid challenge accurately predicts fluid responsiveness. *British Journal of Anaesthesia* 2015, 449-56.
25. Hoiseth LO; Hoff IE; Myre K et al: Dynamic variables of fluid responsiveness during pneumoperitoneum and laparoscopic surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 2012, 56: 777-786.
26. Meersch M; Schmidt C; and Zarbock A: Echophysiology: the transesophageal echo probe as a noninvasive Swan–Ganz catheter. *Curr Opin Anesthesiol* 2016, 29: 36-45.
27. Jorgensen MRS; Juhl-Olsen P; Frederiksen CA et al: Transthoracic echocardiography in the perioperative setting. *Current Opin Anesthesiology* 2016, 29: 46-54.
28. Sakka SG; Becher L; Kozierasc J et al: Effects of changes in blood pressure and airway pressures on parameters of fluid responsiveness. *European Journal of Anaesthesiology* 2009, 26: 322-327.
29. Monnet X; Dres M; Ferre A et al: Prediction of fluid responsiveness by a continuous noninvasive assessment of arterial pressure in critically ill patients: comparison with four other dynamic indices. *British Journal of Anaesthesia* 2012, 109, 3: 330-8.
30. Colegio Americano de Cirujanos Comité de Trauma. *Soporte Vital Avanzado en Trauma para Médicos*. 8° edición.

Predicción de respuesta a fluidos por medio de la medición del flujo carotideo, índice de variabilidad pletismográfica y la prueba de Trendelenburg

Ficha de Recolección de Datos

Trabajo final de la Carrera de Post grado de Anestesiología
Hospital provincial del Centenario, Rosario, Santa fe

Iniciales del paciente:

Fecha:

Sexo:

Edad:

ASA:

Peso:

Talla:

Cirugía:

Previo infusión líquidos, 15 min luego de inducción						
					ecografía carotidea	
FC	TAS	TAD	TAM	PVI (índice de variabilidad pletismográfica)	flujo máximo	flujo mínimo

Posterior a trendelenburg, 1 min luego.						
					ecografía carotidea	
FC	TAS	TAD	TAM	PVI (índice de variabilidad pletismográfica)	flujo máximo	flujo mínimo

5 min posterior infusión líquidos (8 ml/kg)						
					ecografía carotidea	
FC	TAS	TAD	TAM	PVI (índice de variabilidad pletismográfica)	flujo máximo	flujo mínimo

Consentimiento Informado

“Predicción de respuesta a fluidos por medio de la medición del flujo carotideo, índice de variabilidad pletismográfica y prueba de Trendelemburg”.

Estudio Experimental Prospectivo. Hospital Provincial del Centenario.

Investigador Principal del Estudio: Dr. Alejandro Luis Paleari.

Tutor: Dra. Ana Paula Acosta

Co-Tutor: Dr. Eduardo Carlos Perez

Institución Participante: Hospital Provincial del Centenario. Rosario.

Nº de teléfonos para Emergencias las 24 hs: Dr. Alejandro Luis Paleari, 3415049841.

Declaración de los investigadores:

Queremos saber si desea participar de un estudio de investigación. El propósito de este formulario de consentimiento es brindarle la información que necesita para decidir si desea participar en el estudio. Lea el formulario con atención. Puede hacer preguntas sobre el propósito de la investigación, qué le podemos pedir que haga, los posibles riesgos y beneficios, sus derechos como voluntario y cualquier otra cuestión sobre la investigación o este formulario que no le resulte clara.

Luego de responderle todas sus consultas, puede decidir si desea participar del estudio. Este proceso se denomina “consentimiento informado”. Le daremos un original de este formulario como constancia.

La participación en este estudio es completamente voluntaria y absolutamente gratuita Ud. puede decidir no participar.

Le aseguramos que esta decisión no afectará la relación con su médico ni la asistencia médica a la que Ud. tiene derecho.

Propósito del Estudio:

Usted está siendo invitado a participar en nuestro estudio clínico “Predicción de respuesta a fluidos por medio de la medición del flujo carotideo, índice de variabilidad pletismográfica y prueba de Trendelemburg”. Este es un estudio iniciado por médicos anestesiólogos y residentes de dicha especialidad del Hospital Provincial del Centenario, Universidad Nacional de Rosario, Asociación Rosarina de Anestesia, Analgesia y Reanimación.

Lo invitamos a participar porque usted será sometido a una cirugía o procedimiento que requiere de anestesia general.

Actualmente, un paciente sometido a Anestesia General en caso de presentar inestabilidad hemodinámica (disminución de las cifras de tensión arterial y/o aumento de la frecuencia cardíaca), recibe una corrección con una carga de fluidos. Como esto puede tener efectos secundarios, se realizan mediciones para predecir si ese líquido realmente le hace falta, o si directamente se deberían utilizar drogas con dicho fin. Dado que la mayoría de estas mediciones requieren de aparatología costosa, y de cierto grado de invasividad, proponemos estudiar parámetros menos invasivos, y corroborar si son efectivos.

Procedimiento del Estudio:

Una vez que haya dado su consentimiento y firmado el documento, usted ingresará al quirófano central del Hospital. Como toda anestesia general a usted se le instalará una vía venosa para inyectar suero y anestesia y se le administrará oxígeno por una mascarilla que permite ayudarlo a respirar mientras permanezca anestesiado. Se le administrarán drogas e instalarán los monitores habituales de presión arterial, electrocardiograma y pulso. Luego de anestesiarlo e intubarlo, se medirá el flujo doppler de la arteria carótida común izquierda con un ecografo y el PVI (índice de variación pletismográfica) con un oxímetro de pulso especial. Posterior a esto se pondrá la camilla en posición de Trendelemburg (con la cabeza por debajo de la altura de los

pies) y se volverá a medir. Finalmente se administrará 8ml/kg de peso teórico (500ml en promedio) de suero fisiológico y se volverán a realizar las mediciones.

El objetivo es determinar si por medio de mediciones no invasivas se puede predecir que pacientes responderán a la carga con fluidos.

La cirugía o procedimiento se realizará de forma habitual y sus datos se registrarán para efectos del estudio aproximadamente durante 20 – 25 minutos. Después seguirá recibiendo anestesia general de la manera habitual.

No planeamos en este momento volver a comunicarnos con Ud. posterior a este período de tiempo por razones del estudio.

Utilizaremos parte de la información de su historia clínica, además de la información que obtengamos de los exámenes descritos arriba.

Puede negarse a responder cualquier pregunta en cualquier momento o bien puede elegir directamente no participar en el examen o la entrevista. Los médicos seguirán controlándolo, independientemente de su participación en este estudio.

Elección de los participantes:

Usted ha sido invitado a participar porque será sometido a una cirugía que requiere anestesia general. La selección de las personas invitadas a participar depende de unos criterios que están descritos en el protocolo de la investigación. Estos criterios sirven para seleccionar a la población objeto de la investigación.

Criterios de inclusión: pacientes de 16 a 65 años, sometidos a procedimientos quirúrgicos bajo anestesia general, programados y urgencias, sin distinción de sexo, ASA I y II.

Criterios de exclusión: negativa a la realización del estudio, arteriopatía periférica, enfermedad cerebro vascular, obstrucción mayor al 50% de la luz de la carótida común (con diagnóstico previo o durante la realización del estudio) y aquellos que no tuvieran ritmo sinusal.

Ud. es invitado a participar porque cumple estos criterios.

Riesgos, Estrés o Malestares:

Los riesgos o complicaciones que pudieren ocurrir, son absolutamente independientes de su participación en este estudio, ya sea parte de él o no, los riesgos no cambian, sin embargo usted debe conocer que existe un nivel de riesgo en todo acto anestésico quirúrgico.

Aunque la información será confidencial, es posible que otros miembros integrantes del equipo de investigación de este proyecto obtengan datos del estudio.

Alternativas a Participar en el Estudio:

Si decide no participar en este estudio, recibirá la atención habitual que este hospital ofrece a los pacientes con patología quirúrgica. Será tratado y atendido con la misma calidad y seriedad independientemente de su decisión.

Beneficios del Estudio:

Usted no se beneficiará directamente de este estudio, sin embargo, este estudio puede ser beneficioso para los futuros pacientes en situaciones similares a la suya.

El conocimiento que obtengamos de este estudio ayudará a personas a recibir una anestesia más adecuada y segura en el futuro. Este conocimiento será importante en todas partes del mundo.

Costos:

Ud. no recibirá ningún reintegro financiero por participar en el estudio ni tampoco le generará gastos adicionales.

Los investigadores tampoco recibirán pago alguno por formar parte de este estudio, el mismo se realiza con fines puramente académicos.

Este estudio no tiene patrocinio de ninguna empresa farmacéutica ni biomédica. Asimismo no genera ninguna erogación extra a la habitual al Hospital, ya que los insumos utilizados son los de uso corriente provistos por el Hospital.

Información Adicional:

Puede contactar al Dr. Alejandro Luis Paleari, Tel: 3415049841, del Hospital Provincial Centenario, para más información, o en caso de emergencias.

La información sobre su persona será confidencial. Su historia clínica tendrá un número, que estará vinculado con su nombre en una lista independiente, en un archivo guardado bajo llave. Guardaremos siempre esta lista, el tiempo que estipule la reglamentación vigente (Hoy es de 10 años), en un todo de acuerdo según la Disposición N° 6677 de la ANMAT. Queremos mantener la lista, ya que podríamos ser capaces de realizar más investigaciones en el futuro. El grupo de investigación tendrá acceso a la lista que vincula al paciente con su historia clínica. Toda la información que nos proporcione será confidencial. Sin embargo, si nos enteramos de que usted tiene la intención de perjudicarse a sí mismo o a otras personas, debemos informar a las autoridades.

En ocasiones, los empleados gubernamentales o universitarios revisan los estudios como este para asegurarse de que se realicen en forma segura y legal. Si se realiza un análisis de este estudio, se examinará su historia clínica. Los encargados del análisis protegerán la privacidad del paciente. Las historias clínicas del estudio no se utilizarán para exponerlo a ser penado legalmente. Su médico de familia puede, si Ud. lo desea, recibir información sobre su participación en este estudio. Si decide no participar en este estudio, el Hospital continuará ofreciéndole atención al igual que al resto de los pacientes.

Nombre en imprenta del personal del Estudio que obtiene el consentimiento	Firma	Fecha
--	-------	-------

Declaración del sujeto:

Me han explicado el estudio y acepto participar voluntariamente de esta investigación. Me han permitido hacer preguntas y me dieron las respuestas correspondientes. Si tuviera dudas acerca de mis derechos como sujeto participante de esta investigación puedo comunicarme con la Presidente del Comité de Ética en Investigación del Hospital Provincial del Centenario, Stella Maris Pezzotto al teléfono celular (0341) 153-669541, de Lunes a Viernes 8 a 17 hs. Autorizo a los investigadores a que utilicen mi historia clínica, tal como se describe en este formulario. Al firmar este formulario de consentimiento informado, afirmo que me entregaron una copia original de este documento.

Nombre en imprenta del sujeto	Firma del sujeto	Fecha y hora
-------------------------------	------------------	--------------

Cuando el paciente no sabe leer o escribir: "Fui testigo del consentimiento oral de la persona antes mencionada".

Nombre en imprenta del Testigo	Firma del testigo	Fecha y hora
--------------------------------	-------------------	--------------

Cuando el sujeto no es capaz de suministrar el consentimiento informado:

Al representante autorizado legalmente. (RLA). En este caso, le pedimos a Ud., representante del paciente legalmente autorizado (RLA) que dé el consentimiento para que el paciente sea incluido en el estudio. Por lo general, es el marido, la esposa, un hijo adulto u otra persona con parentesco con el paciente. Apenas el paciente sea consciente y pueda entender y comunicarse, la persona responsable que obtendrá el consentimiento se reunirá con el paciente, le explicará el estudio y el paciente tendrá la oportunidad de permanecer en el estudio o si no acepta, recibirá el cuidado médico brindado por el hospital. Se le comunicará que podrá elegir la fecha en la cual se destruirá la información que se recolectó.

Nombre en imprenta del representante

Firma del representante

Fecha y hora

Cuando el representante no sepa leer o escribir: "Fui testigo del consentimiento oral del representante antes mencionado".

Nombre en Imprenta del testigo

Firma del testigo

Fecha y hora

Relación del representante con el sujeto

Copias para: Investigador
Sujeto
Historia clínica del sujeto (si corresponde)