

**VARIACION DE VOLUMEN SISTOLICO COMO PREDICTOR DE
HIPOVOLEMIA EN PACIENTES PEDIATRICOS CON CHOQUE
SEPTICO.**

Camilo Guillermo González Herrera

Jaime Piracoca Mejía

Jaime Fernández Sarmiento

Fundación Cardio Infantil – Instituto de Cardiología

Universidad Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario

Facultad de Medicina

Departamento de Pediatría

Bogotá D.C Agosto de 2013

UNIVERSIDAD : Colegio Mayor de Nuestra Señora Del Rosario

INSTITUCION : Fundación Cardio-Infantil Instituto de Cardiología

FACULTAD : Medicina

DEPARTAMENTO: Pediatría – Cuidado Intensivo Pediátrico

TITULO DE LA INVESTIGACION:

*VARIACION DE VOLUMEN SISTOLICO COMO PREDICTOR DE HIPOVOLEMIA EN
PACIENTES PEDIATRICOS CON CHOQUE SEPTICO.*

INVESTIGADORES:

Dr. Camilo González Herrera

Dr. Jaime Piracoca Mejía

Dr. Jaime Fernández Sarmiento

ASESOR METODOLOGICO:

Dr. German Briceño

Asesoría Metodológica y Estadística: Departamento de investigaciones Fundación Cardio Infantil.

“La Universidad del Rosario no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velara por el rigor científico metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y de la justicia”.

AGRADECIMIENTOS

Nuestro más sincero agradecimiento al Dr. Jaime Fernández tutor temático de esta investigación por su orientación, seguimiento y supervisión continua de la misma; así como por la motivación y el apoyo recibidos a lo largo de estos años.

A nuestras familias por el tiempo que les quitamos, por su paciencia y permanente acompañamiento para lograr nuevas metas.

A la Universidad del Rosario por acogernos y apoyarnos en nuestros sueños.

CONTENIDO

	Pag.
Resumen	8
Abstract	9
1. Introducción.	10
2. Justificación.	11
3. Problema de Investigación.	13
3.1. Planteamiento del Problema	13
4. Pregunta de investigación	15
5. Marco teórico	16
6. Objetivos	37
6.1. Objetivo general	37
6.2. Objetivos específicos	37
7. Hipótesis	38
8. Metodología	39
8.1. Tipo de estudio	39
8.2. Diseño.	39
8.3. Caracterización de la población	39
8.3.1 Población Referencia	39
8.3.2. Población accesible.	39
8.3.3. Muestreo.	39
Criterios de inclusión.	39
Criterios de exclusión.	40
8.3.4. Calculo de la muestra.	40
9. Matriz de variables.	41
10. Recolección de la información.	44
10.1. Control de sesgos y de calidad de los datos.	45
11. Plan de análisis.	46
12. Aspectos éticos.	47
13. Organigrama.	48

14. Cronograma.	49
15. Presupuesto.	50
16. Resultados.	52
17. Discusión.	64
18. Conclusiones.	67
19. Bibliografía	68

LISTA DE TABLAS

	Pag
Tabla 1. Grupos de edad pediátrica para definición de sepsis, Signos vitales y variables de laboratorio por grupo de edad	32
Tabla 2. Definiciones de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica Infección, sepsis, sepsis severa y choque séptico.	33
Tabla 3. Criterios para disfunción de órganos	34
Tabla 4. Análisis descriptivo general	53
Tabla 5. Descripción de parámetros hemodinámicos generales	53
Tabla 6. Valores de parámetros de sistema PiCCO en comparación con valores normales en adultos.	54

LISTA DE GRAFICAS

	Pag
Figura 1. Curva de termo dilución transpulmonar	18
Figura 2. Análisis del contorno de la onda de pulso	19
Figura 3. Parámetros obtenidos mediante monitorización PiCCO.	20
Figura 4. Valores normales de variables usadas en el sistema PiCCO.	23
Figura 5. Medición de EVLW por la técnica de doble indicador.	25
Figura 6. Medición del EVLW por la técnica de dilución de único indicador.	26
Figura 7 Distribución de edad por sexo	52
Figura 8. Variación volumen sistólico - Frecuencia cardiaca	55
Figura 9. Variación volumen sistólico – Presión arterial media	56
Figura 10. Variación volumen sistólico – Presión venosa central	57
Figura 11. Gasto cardiaco por PiCCO vs fracción de eyección por ecocardiograma	58
Figura 12. Fracción de eyección menor de 60% vs gasto cardiaco por PiCCO	59

INTRODUCCION

La sepsis es una de las principales causas de ingreso a cuidados intensivos pediátricos. Determinar el volumen intravascular en niños críticos es importante para evitar que la enfermedad avance. Las variables tradicionales son insuficientes con múltiples factores de sesgo que dificultan su aplicación de manera rutinaria.

OBJETIVO:

Determinar si la Variación de Volumen Sistólico (VVS) se correlaciona como predictor de volumen en los pacientes pediátricos con choque séptico comparado con las medidas habituales. (PVC, TAM, FC)

MATERIALES Y METODOS

Estudio transversal descriptivo retrospectivo incluyendo mediciones realizadas a través del sistema PiCCO en pacientes de 1 mes - 18 años de edad con choque séptico a quienes se les midió de manera simultánea la VVS junto con las variables tradicionales (presión arterial media, presión venosa central y frecuencia cardíaca).

RESULTADOS

Se realizaron 222 mediciones de septiembre 2010 hasta septiembre 2012. Encontramos que la VVS no tiene correlación estadísticamente significativa con: presión arterial media ($r = 0,0401$) , presión venosa central ($r = -0,1167$) ni frecuencia cardíaca ($r = -0,0358$). Se correlacionó clínicamente el gasto cardíaco obtenido por sistema PiCCO con el hecho por ecocardiografía aunque la medida no fue estadísticamente significativa. ($r = -0,1515$). Se encontró una media de agua extravascular pulmonar (ELVW) de 32 ml/kg muy superior a lo descrito en adultos.

CONCLUSIONES

El VVS no se correlacionó con medidas habituales de volemia en pacientes pediátricos con choque séptico. La medida de EVLW en niños es mucho más alta que la informada en adultos.

Palabras clave: Choque séptico, termodilución, Variación de volumen sistólico, agua pulmonar extravascular.

INTRODUCTION

Sepsis is one of the major causes of admission to pediatric intensive care units. To establish intravascular volume in critical children is important in order to avoid illness to progress.

Traditional variables are insufficient as they are associated with confounding factors that make difficult their routine application.

OBJECTIVE:

To determine if Systolic Volume Variability (SVV) is correlated as predictor of volemia in pediatric patients with septic shock as compared to traditional measures.

MATERIALS AND METHODS:

Retrospective cross-sectional study including patients aged 1 month – 18 years with septic shock in whom SVV as well as traditional variables (Mean arterial pressure, central venous pressure and heart rate) were measured.

RESULTS :

222 measurements were taken from September 2012 to September 2012. We found no statistically significant correlation between SVV with Mean arterial Pressure ($r = 0,0059$), central venous pressure ($r = -0,0260$) nor with heart rate ($r = -0,0090$). We compared cardiac output measured by PiCCo system Vs measured by echocardiography and found no statistically significant correlation ($r = -0,1515$). Mean EVLW was 32 ml/kg much higher than described in adults.

CONCLUSIONS:

SVV did not correlate with traditional measures of volemia in pediatric patients with septic shock. EVLW measurement in children reports much higher values as compared with adults.

Key Words:

Septic shock. Termodilution, Stroke Volume Variation, Extravascular lung Water

1. INTRODUCCION

El compromiso del sistema cardiovascular es frecuente en los pacientes en estado crítico, por tanto la monitorización hemodinámica es esencial para un tratamiento apropiado dirigido a objetivos terapéuticos en este grupo de pacientes. La monitorización hemodinámica del gasto cardíaco y la estimación del volumen intravascular son fundamentales para el manejo de los pacientes pediátricos en estado crítico, la medición del gasto cardíaco es uno de los principales elementos para evaluar la situación hemodinámica y la perfusión tisular de un paciente ayudando a dirigir el tratamiento y a monitorizar la respuesta clínica en pacientes con choque séptico.

La hipovolemia es una causa común para la falla circulatoria en pacientes en condición crítica, el encontrar un método confiable para medición de precarga es importante para guiar la administración de líquidos.

Tradicionalmente se han utilizado medidas de la volemia asociadas como la presión venosa central (PVC), frecuencia cardíaca (FC), presión arterial (PA) y el gasto urinario. Estos indicadores tienen grandes factores de distracción que hacen que su valor sea limitado y por tanto se tengan que buscar alternativas mas confiables.

En años recientes se han postulado parámetros dinámicos para la evaluación de la precarga, entre ellos uno de los mas ampliamente estudiado es la medición de la variabilidad de Volumen sistólico (VVS); Este valor se basa en el concepto de que durante la inspiración, la disminución del retorno venoso produce una disminución del Volumen sistólico, lo cual se manifiesta como una disminución en la onda de pulso; Por tanto en una situación de hipovolemia esta diferencia será mayor, dado que será más evidente la disminución del volumen al final de la diástole.

En adultos este parámetro se ha convertido en una herramienta útil para evaluar estado de volumen de los pacientes que se encuentran en estado crítico y ha demostrado su utilidad para predecir respuesta a administración de fluidos en diferentes poblaciones de pacientes. En la actualidad no hay estudios en niños que comparen la medición de VVS contra dichas medidas tradicionales de volemia.

2. JUSTIFICACION

La termo dilución utilizando el catéter de arteria pulmonar ha sido comúnmente utilizada para medir el gasto cardíaco en la población adulta. Existen diversas limitaciones de esta técnica, (3) entre otras la inserción del catéter en pacientes pequeños (4) y aquellos con malformaciones en la anatomía cardiopulmonar (5); teniendo en cuenta que no requiere cateterización el corazón derecho la técnica de termo dilución transpulmonar (TPTD) se considera un método menos invasivo para la monitorización hemodinámica. (3) .

La disponibilidad de nuevos sistemas de monitorización mínimamente invasivos (6) basados en la termo dilución transpulmonar (TDTP), como el sistema PiCCO (pulse induced contour cardiac output), (gasto cardíaco por análisis del contorno de la onda de pulso) (Pulsion medical systems AG, Munich, Alemania), ofrece a las unidades de cuidados intensivos pediátricos la posibilidad de medir de forma continua el GC así como conocer datos objetivos sobre los parámetros que lo determinan, como la precarga, la resistencia vascular sistémica y la contractilidad. (1). Adicionalmente es muy útil para evaluar otras variables de precarga, post-carga y contractilidad. Dentro de estas se encuentra el VVS como uno de los indicadores que en adultos ha demostrado ser más confiable como predictor de volemia y de respuesta a volumen en aquellos pacientes que se encuentran con hipovolemia relativa por el choque séptico. Lastimosamente no existen estudios en niños suficientes que evalúen cual es el valor normal y su confiabilidad frente a otras medidas. Tradicionalmente se usa una asociación de la medición de frecuencia cardíaca, presión arterial media y presión venosa central (PVC). Sin embargo estas variables están influenciadas por una gran cantidad de factores que hacen que no sean confiables como valor único aislado. La PVC puede ser modificada por muchas variables y esta es una de las formas como en general se utilizan para monitorizar el estado de volumen de los pacientes.

Aprovechando que el sistema PiCCO además de medir gasto cardíaco puede informar la VVS se busca establecer cuál es la correlación que existe entre la VVS y estas medidas tradicionales de volemia. Este sistema mide estas variables mediante dos técnicas: la técnica de TDTP se basa en el análisis de la curva de variación térmica, que se genera en la sangre de la circulación sistémica tras la inyección de un volumen de solución salina a una temperatura conocida a través de una vena central. El lugar donde se coloca el catéter para obtener esta

curva es la arteria femoral en los pacientes pediátricos. Adicionalmente estas variables las mide a través de un análisis del contorno de la onda de pulso. A través de estas dos formas el sistema PiCCO puede calcular e informar parámetros tales como: volumen de sangre intratorácico, resistencia vascular sistémica, volumen sistólico y agua extravascular pulmonar; los datos se ajustan automáticamente a la superficie corporal del paciente, y se muestran en forma de índices: ITBI (intrathoracic blood volume index, índice de volumen de sangre intratorácico), SVRI (systemic vascular resistance index, índice de resistencia vascular sistémica), SVI (systolic volume index, índice de volumen sistólico) y EVLWI (extravascular lung water index, índice de agua extravascular pulmonar) (1).

Actualmente existen pocos estudios en la literatura relacionados con la aplicación de sistemas de monitorización mínimamente invasiva en pacientes pediátricos críticos, y no existen estudios que establezcan cuál es la validez del VVS frente a medidas tradicionales de la volemia como son la frecuencia cardíaca, presión arterial media y la presión venosa central.

3. PROBLEMA DE INVESTIGACION

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Durante el nuevo milenio han aparecido en el mercado diferentes dispositivos para la medición del gasto cardiaco y de parámetros de volumen tanto en pacientes adultos como pediátricos, los cuales buscan optimizar y ampliar las posibilidades de monitorización y por ende las intervenciones existentes para poder aplicarlas a pacientes con compromiso cada vez mas severos. La búsqueda de nuevos elementos de monitorización pretende lograr mayores índices de supervivencia en pacientes que tradicionalmente fallecen o sufren múltiples condiciones de morbilidad por falta de intervenciones adecuadas para su condición fisiopatológica de base.

Como se mencionó uno de los sistemas para la medición de este tipo de variables es el sistema PiCCO, sin embargo existen pocos estudios en niños que permitan establecer valores de normalidad y valores esperados en situaciones patológicas particulares y su correlación con estado de volemia entre el VVS y las medidas tradicionales que por si solas no son suficientemente confiables para determinar la volemia. Tradicionalmente se viene utilizando la presencia de alteración en la frecuencia cardiaca, presión arterial y PVC asociados para determinar si un paciente se encuentra hipovolémico, sin embargo estos parámetros son muy poco sensibles y específicos utilizados individualmente, y siempre generan dudas y poca seguridad en el clínico con respecto a exactitud en terapia intensiva.

Existen pocos estudios en pediatría evaluando este tipo de dispositivos y los datos que estos ofrecen y la mayoría de los estudios incluyen una población muy heterogénea lo que dificulta sacar conclusiones acerca de los valores de referencia y la utilidad de estos dispositivos.

Por otro lado en la actualidad a pesar de los esfuerzos de la medicina, la incidencia de la sepsis se ha incrementado por efecto de múltiples factores tales como :

- Incremento en el numero de pacientes con condiciones de compromiso inmunitario.
- Incremento en numero de pacientes con enfermedades subyacentes tales como cáncer.
- Uso generalizado y en ocasiones indiscriminado de antibióticos lo que favorece la aparición de microorganismos resistentes a los medicamentos.

Así mismo el choque séptico es una complicación de la sepsis y se asocia a tasas de mortalidad cercanas al 30% a pesar de tratamientos adecuados en las unidades de cuidado intensivo y con mucha frecuencia la presencia de un estado hipovolémico no detectado puede hacer que rápidamente la sepsis evolucione a choque séptico y tenga desenlaces no deseados.

Por estas razones expuestas es importante tener disponible un dispositivo que nos de información frente a las variables hemodinámicas, y sobretodo del estado de volemia que permita establecer si existe o no una hipovolemia relativa o verdadera que sea mucho mas confiable que los métodos tradicionales, porque permitiría detectar pacientes de manera más rápida y por lo tanto intervenir a tiempo.

Por esta razón se busca en pacientes con choque séptico en pediatría que tengan monitoreo del gasto cardíaco y la volemia con el sistema PiCCO compararlo con el método tradicional de medida del estado de volumen en pacientes críticos que es la presencia de alteraciones en la frecuencia cardíaca, presión arterial y PVC como se define más adelante.

4. PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿ Existe correlación entre los valores de variabilidad de volumen sistólico en pacientes pediátricos con choque séptico obtenidos a través del sistema de monitoreo PiCCO frente a los parámetros hemodinámicos tradicionales (FC, PVC, PAM)?.

5. MARCO TEORICO

5.1 MAPA DE BUSQUEDA

Para poder acercarnos al problema de investigación se realizó una búsqueda de la literatura publicada en PubMed, Medline, LILACS, Cochrane Systematic Reviews.

Los términos Medical Subject Headings utilizados en la búsqueda fueron: "septic shock" [MeSH] AND "children" [MeSH] AND "PiCCO" [MeSH] AND "sistolic variability volumen" [MeSH] .

Se utilizó la base de datos del grupo de bibliotecas de la Universidad Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario y Fundación Cardio-Infantil.

5.2 CONCEPTOS RELEVANTES

La monitorización hemodinámica, y la evaluación del estado de volemia constituyen una herramienta fundamental en la evaluación y el manejo del paciente críticamente enfermo. En niños sin embargo la medición del gasto cardíaco se ve limitada por dificultades técnicas y complicaciones asociadas con sistemas de monitorización continua complejos para la medición de parámetros de precarga cardíaca (7).

La medición del gasto cardíaco es uno de los elementos principales para estimar la situación hemodinámica y la perfusión tisular de un paciente y puede ayudar a dirigir el tratamiento y monitorizar el curso clínico de pacientes con diferentes tipos de choque (2). La importancia de la medición del gasto cardíaco adquiere mayor importancia ante el hallazgo de que la estimación clínica del perfil hemodinámico es típicamente inexacta (3).

A lo largo de las últimas dos décadas, el entendimiento de la complejidad del choque ha mejorado, y las aproximaciones convencionales a la reanimación han sido sometidas a un escrutinio cada vez mayor. Las variables tradicionalmente medidas de la reanimación han incluido la presión arterial, frecuencia de pulso, presión venosa central y la saturación arterial de oxígeno; estas variables cambian muy poco en las fases tempranas del choque y son pobres indicadores de la efectividad de la reanimación, así mismo no permiten una evaluación clínica adecuada del gasto cardíaco y del estado del volumen intravascular.

El método clásico de monitorización de los pacientes hemodinámicamente inestables, y el

más usado en las Unidades de cuidado intensivo en los últimos treinta años, ha sido el catéter de la arteria pulmonar o catéter de Swan-Ganz, el cual permite la medición de la presión de la aurícula derecha (AD), el Ventrículo derecho (VD) y la arteria pulmonar; además, mediante la medición de la presión en cuña de la arteria pulmonar permite estimar la presión tele diastólica o precarga del Ventrículo Izquierdo (VI). También permite conocer otros parámetros, de manera continua o no, como la saturación venosa mixta o el Gasto cardíaco (GC); este último cuantificado por medio de termo dilución. Las limitaciones más importantes de este método de monitorización son la complejidad y complicaciones relacionadas con su inserción, la posibilidad de lesión de la arteria pulmonar y la existencia de múltiples artefactos que pueden falsear los datos obtenidos (8,9)

Con el reconocimiento de las limitaciones de los métodos tradicionales para guiar la reanimación en los pacientes críticos han emergido nuevas técnicas que permiten evaluar la respuesta fisiológica de manera dinámica ante diferentes intervenciones. Hasta hace poco la monitorización directa del gasto cardíaco solo se podía hacer a través del catéter de arteria pulmonar; durante la última década han sido desarrollados métodos menos invasivos.

El sistema PiCCO® (*PULSION Medical Systems AG*, Munich, Germany) es una alternativa para estas mediciones, este sistema utiliza la termo dilución transpulmonar y el análisis del contorno de la onda de pulso para calcular el gasto cardíaco y los principales indicadores de función cardiaca (precarga, contractilidad y postcarga) (10,11); para la toma de medidas mediante este sistema no se requeriría de un acceso vascular diferente a los habituales si tenemos en cuenta que todo niño en condiciones críticas requiere accesos vasculares con una línea arterial y un catéter venoso central (que además de monitorización permita la infusión de agentes inotrópicos y vaso activos; es decir este sistema de monitorización permite la medición de dichos indicadores y del gasto cardíaco sin necesidad de un catéter de arteria pulmonar, sin elevar el grado de invasión al paciente. (10)

Varios estudios han comparado las mediciones obtenidas por termo dilución transpulmonar y termo dilución de la arteria pulmonar, encontrando una adecuada concordancia fisiológica entre los dos métodos (46,47).

En el estudio de Wiesenack (12) se evaluaron 18 pacientes con fracción de eyección menor al 50% encontrando que el incremento en la precarga se correlacionaba mas con los valores obtenidos de Índice de volumen de sangre intratorácico que con los valores obtenidos de

presión venosa central y/o presión en cuña de la arteria pulmonar.

SISTEMA PiCCO®:

El sistema PiCCO® es un método de monitorización hemodinámica, capaz de medir el GC (Gasto Cardíaco) por termo dilución transpulmonar (TDTP) y estimar la precarga por medio del volumen sanguíneo intratorácico (ITBV)(10).

Este método requiere de:

1. Catéter venoso central convencional al que se conecta externamente un sensor capaz de medir la temperatura de la solución inyectada.
2. Catéter arterial, preferiblemente femoral, el cual además de permitir la medición de la presión arterial, posee un sensor de temperatura en su extremo distal.

El monitor PiCCO® calcula el GC por análisis de la curva de TDTP usando la ecuación de Stewart - Hamilton. Para determinar el GC se precisa la inyección en bolo del indicador (el cual consiste normalmente en solución salina fría) a través de la luz del catéter venoso central que tiene el sensor de temperatura externo; una vez en el torrente sanguíneo, el termistor de la punta del catéter arterial PiCCO® detecta las variaciones de la temperatura generando la curva de termo dilución (fig. 1). Además obtiene el tiempo medio de tránsito (Mtt) y el tiempo de la pendiente de descenso exponencial (Dst) del indicador térmico.

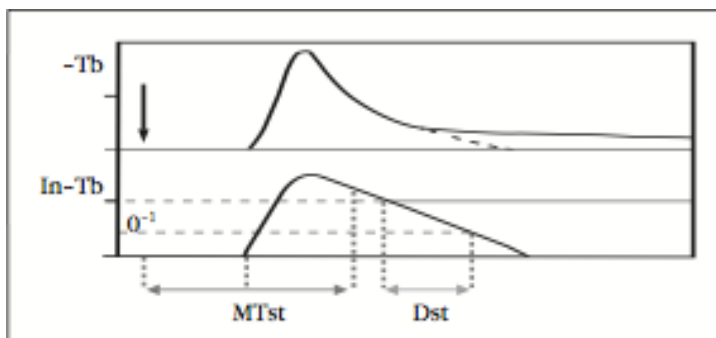


Fig 1. Curva de termo dilución transpulmonar.

Estos parámetros permiten conocer el volumen térmico intratorácico total (ITTV), producto del GC por el Mtt, y el volumen térmico pulmonar total (PTV), producto del GC por el Dst. La determinación del ITTV y del PTV permite estimar el volumen de las cuatro cámaras

cardíacas o volumen global al final de la diástole (GEDV), ya que es la diferencia entre ambos parámetros (13).

Simultáneamente al proceso de termo dilución se realiza el análisis del contorno de la onda de pulso arterial (fig. 2), el cual determinará la distensibilidad aórtica. Así se calibra el algoritmo utilizado por la tecnología PiCCO®, el volumen sucesivo del latido continuo e individual, el volumen del GC y la variación del volumen latido (10).

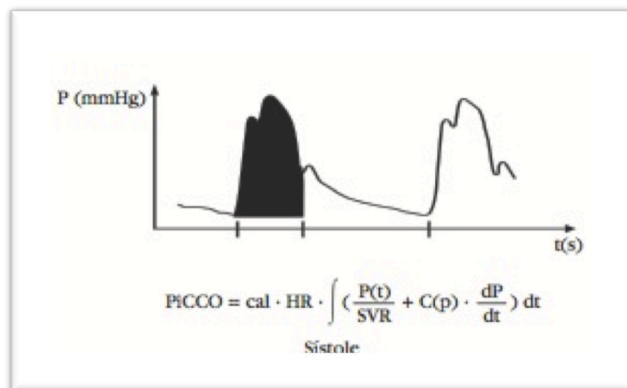


Fig 2. Análisis del contorno de la onda de pulso.

El concepto del análisis del contorno de la onda de pulso se basa en la relación que existe entre la presión sanguínea, el volumen sistólico, la distensibilidad arterial y la resistencia vascular sistémica. El volumen sistólico y el gasto cardiaco pueden ser calculados a partir de la onda de presión arterial si se conocen la distensibilidad arterial y la resistencia vascular sistémica (44).

El sistema PiCCO requiere un catéter venoso central y un catéter termistor arterial; teniendo en cuenta que en las unidades de cuidado intensivo la colocación de un catéter venoso central y de un catéter arterial estaría indicado en todos los pacientes hemodinámicamente inestables ó severamente hipoxémicos, se podría considerar los sistemas de termo dilución transpulmonar como el sistema PiCCO como métodos de monitorización mínimamente invasivos.

PARÁMETROS DERIVADOS DE LA MEDICIÓN CON SISTEMA PiCCO®

El sistema PiCCO® proporciona una serie de parámetros de forma continua y otros exclusivamente en el momento de la medición (figura 3). De acuerdo con estas mediciones se obtiene información que permite seguir un esquema para optimizar la situación hemodinámica

del paciente .

Parámetros continuos		
Parámetros discontinuos		
Caudal/Poscarga	Gasto cardíaco	GC
	Volumen sistólico	SV
	Frecuencia cardíaca	FC
	Presión arterial	AP
	Resistencia Vascular Sistémica	SVR
Gestión de volumen	Volumen global al final de la diástole	GEDV
	Volumen de sangre intratorácica	ITBV
	Variación del volumen sistólico	SVV
	Variación de la presión del pulso	PPV
	Agua pulmonar extravascular	EVLW
Pulmón	Índice de Permeabilidad Pulmonar Vascular	PVPI
Contractibilidad	Fracción de eyección global	GEF
	Índice de función cardíaca	CFI
	Velocidad de aumento de presión arterial	dP/mx

Fig. 3. Parámetros obtenidos mediante monitorización PiCCO

Es necesario conocer la información clínica que aporta cada uno de los parámetros obtenidos, los cuales se relacionan a continuación:

- *Volumen global al final de la diástole (Global end diastolic volume , GEDV)*

Es la suma de los volúmenes diastólicos de las cuatro cavidades cardíacas, y su valor corresponde a la diferencia entre el ITTV y el PTV.

$$GEDV = ITTV - PTV$$

El valor indexado normal en función del ASC es de 680-800 ml/m².

- *Volumen de sangre intratorácico (Intrathoracic Blood volume, ITBV)*

Es la suma del volumen de las cuatro cavidades cardíacas más el volumen de sangre pulmonar, es decir: GEDV + PBV. La relación entre el GEDV y el PBV es constante, siendo el valor del GEDV cuatro veces superior (14) ; queda expresado como:

$$ITBV = 1,25 \times GEDV$$

La fórmula se ha obtenido tanto de estudios experimentales como clínicos (15) , y la comparación con los métodos de doble indicador y gravimétrico (considerado el método *gold-standard*) ha sido excelente (16).

La medición mediante termo dilución del Volumen global de fin de diástole y del índice de volumen de sangre intratorácico proveen una indicación directa de la volemia.

En el estudio de Cecchetti et al se evidenció una correlación fuerte entre los datos de ITBVI y CI, ITBVI y SVI, CI y SVI, sugiriendo que tal como se observa en adultos la medición del ITBVI en el niño es un indicador confiable para la evaluación de estado de volemia. (7).

En un estudio publicado en 2011 por Xu y cols se tomaron 33 pacientes con choque séptico encontrándose un cuadro clínico mas estable tras tres días de tratamiento en aquellos pacientes en los cuales se siguió un manejo de líquidos dirigidos por ITBVI, comparado con manejo dirigido por presión venosa central. se postula que esta mejoría se debe a una adecuada evaluación de la precarga y de la predicción de respuesta a administración de volumen. (43).

- *Agua pulmonar extravascular (Extravascular lung water, EVLW)*

El EVLW se correlaciona con el volumen térmico extravascular en los pulmones. Valores altos indican un exceso de volumen en el parénquima pulmonar, es decir edema pulmonar.

$$EVLW = ITTV - ITBV$$

- *Índice de función cardíaca*

Calculado desde el GEDV y en función del índice cardíaco (IC). El índice de función cardíaca (IFC) es una variable que refleja el estado inotrópico. Es independiente de la presión intratorácica, de la distensibilidad miocárdica y del tono vascular.

$$IC = GC/ASC$$

$$IFC = IC/GEDV$$

- *Gasto cardíaco continuo*

El sistema PiCCO informa de manera continua el GC.

- *Variación del volumen sistólico (Stroke Volume Variation, SVV)*

Durante el ciclo respiratorio se producen cambios en la precarga como consecuencia de los cambios en el retorno venoso. Estos cambios son expresados como variaciones en la onda del pulso, durante la inspiración, la disminución del retorno venoso produce una disminución del Volumen sistólico, lo cual se manifiesta como una disminución en la onda de pulso; la diferencia del volumen entre un máximo en la espiración y un mínimo en la inspiración es

conocida como variación del volumen sistólico (VVS). Un valor menor o igual al 13% indica una situación de volumen adecuado. En una situación de hipovolemia esta diferencia será mayor.

- *Variación de la presión de pulso (Pulse Pressure Variation, PPV)*

Se aplica el mismo principio fisiológico que en la medición de VVS, pero en este caso lo que se mide es el cociente entre la diferencia del valor máximo y mínimo de la presión de pulso por la media de los dos valores, expresado en porcentaje a lo largo de un mismo ciclo respiratorio. Al igual que la VVS, a mayor diferencia menor precarga, y por ende mayor necesidad de volumen.

- *Velocidad de aumento de la presión arterial*

La velocidad de aumento de la presión arterial (dp/dt) se refiere a la velocidad con que aumenta la presión ventricular (VD o VI) durante la fase pre eyectiva (contracción isovolumétrica) de la sístole, y se expresa en mmHg/seg. Se diferencia de la fracción de eyección o la fracción de acortamiento en que estas son medidas del período eyectivo de la sístole. Durante la contracción isovolumétrica se produce un punto máximo de presión que coincide justo con el momento de apertura de la válvula aórtica, ese punto coincide con el $dp/dt_{máx}$ o velocidad de aumento de la presión ventricular pico. El valor de $dp/dt_{máx}$ es un parámetro útil de estimación del nivel de inotropismo ventricular, y está influenciado por la precarga y la postcarga.

Por tanto la $dp/dt_{máx}$ es útil para investigar los cambios del inotropismo en un paciente en particular cuando permanecen constantes las condiciones de pre y de postcarga(10).

En el sistema PiCCO® el dP_{mx} (velocidad de aumento de la presión arterial) nos da una aproximación del $dp/dt_{máx}$ mediante el análisis de la curva de la presión arterial, dado que la presión ventricular no se puede medir salvo introduciendo un catéter en el VI. Esta aproximación, aunque subestima ligeramente el valor real, es bastante útil para valorar la tendencia de dicho parámetro.

- *Índice de permeabilidad vascular pulmonar (Pulmonar vascular permeability, PVPi)*

Se obtiene como el cociente entre el EVLW y el PBV. El índice de permeabilidad vascular pulmonar (PVPi) ayuda a diferenciar si el exceso de agua pulmonar extravascular se debe a un

aumento de la presión hidrostática o si por el contrario es consecuencia de un daño pulmonar a nivel de la membrana alveolo-capilar(17,18)

- *Índice de resistencia vascular sistémica*

El índice de resistencia vascular sistémica (RVSi) representa las resistencias vasculares periféricas. Se calcula a través del gradiente de presiones desde la aorta hasta la aurícula derecha, y está inversamente relacionada con el flujo sanguíneo (IC).

$$RVSi = (PAM - PVC) \times 80/IC$$

<i>Variable</i>	<i>Valor normal</i>
Índice cardíaco	3,0-5,0 l/min/m ²
Volumen de sangre intratorácico	850-1.000 ml/m ²
Agua pulmonar extravascular indexada	3,0-7,0 ml/kg
Frecuencia cardíaca	60-90 lpm
Presión venosa central	2-10 mmHg
Presión arterial media	70-90 mmHg
Índice de resistencia vascular sistémica	1.600-2.400 din-seg-m ² /cm ⁵
Volumen global al final de la diástole	680-800 ml/m ²
Índice de permeabilidad vascular pulmonar	1-3
Velocidad de aumento de la presión arterial	1.200-2.000 mmHg/seg
Variación del volumen sistólico	≤ 10%
Variación de presión de pulso	≤ 10%

Fig. 4 Valores normales de variables usadas en el sistema PiCCO.

AGUA PULMONAR EXTRAVASCULAR

La medición del agua pulmonar extravascular merece consideraciones aparte. En condiciones fisiológicas, la presión hidrostática a nivel de la microvasculatura pulmonar induce la transferencia de una cierta cantidad de fluido hacia el espacio intersticial; en condiciones normales el organismo dirige este fluido hacia el conducto torácico, evitando el edema alveolar. Así, fisiológicamente, el agua pulmonar extravascular es el volumen de fluido que ha sido filtrada desde los vasos y que ha sido eliminada por el drenaje linfático. En condiciones fisiológicas, este volumen es bajo, menor a 7 ml/kg.

Cuando la presión hidrostática en la microvasculatura pulmonar aumenta (por ejemplo debido a una falla cardíaca izquierda) el flujo de fluido transferido hacia el intersticio se aumenta, incrementando también el flujo linfático. Cuando el drenaje linfático se satura, el espacio intersticial y alveolar son ocupados por líquido de edema. Durante la falla cardíaca, el incremento en la presión de la vena cava impide el drenaje linfático y agrava la formación de

edema pulmonar. En el caso de edema pulmonar por aumento de permeabilidad, como en el caso de síndrome de distress respiratorio (SDRA), la transferencia de fluido desde los microvasos pulmonares es debido al daño de las paredes alveolares y capilares y se aumenta de forma marcada si la presión hidrostática se encuentra aumentada.

Cualquiera sea la causa de la fuga pulmonar, la acumulación del EVLW deteriora el intercambio gaseoso y disminuye la compliance pulmonar, con consecuencias clínicas de importancia. El EVLW puede incrementarse hasta 40-50 ml/kg (19). Sin embargo, ninguna valoración clínica, radiografía de tórax o evaluaciones de intercambio gaseoso permite la cuantificación precisa del EVLW. Se ha demostrado que el nivel de EVLW es un factor pronóstico para los pacientes críticamente enfermos (20).

EVALUACION DEL AGUA PULMONAR EXTRAVASCULAR (EVLW).

Aunque el examen clínico y la radiografía de tórax son capaces de detectar la aparición de edema pulmonar, estos no permiten una cuantificación precisa del EVLW (21). Esta evaluación requiere técnicas más sofisticadas tales como la gravimetría, la dilución transpulmonar de marcadores y otras técnicas de imagen pulmonar.

Gravimetria

Se trata de un método *ex vivo*, que involucra la medición del peso seco y húmedo de los pulmones. La diferencia entre el peso seco y húmedo corresponde a la suma de EVLW y el contenido del sangre en el órgano. El contenido de sangre se estima del hematocrito dejando el EVLW. La gravimetria es considerada como un método de referencia para la evaluación del EVLW, pero puede solo ser usado para propósitos experimentales.

Técnicas de dilución transpulmonar.

Contrario a la gravimetria, esta técnica puede ser usada en el escenario clínico. Están basadas en el principio que el volumen de dilución de un marcador puede ser calculado matemáticamente por el análisis de la curva de dilución. De acuerdo al principio de *Stewart-Hamilton*, el volumen (V) en el que se diluye un marcador que se inyecta a la circulación es proporcional al gasto cardiaco y al tiempo de transito promedio evaluado sobre la curva de dilución del marcador.

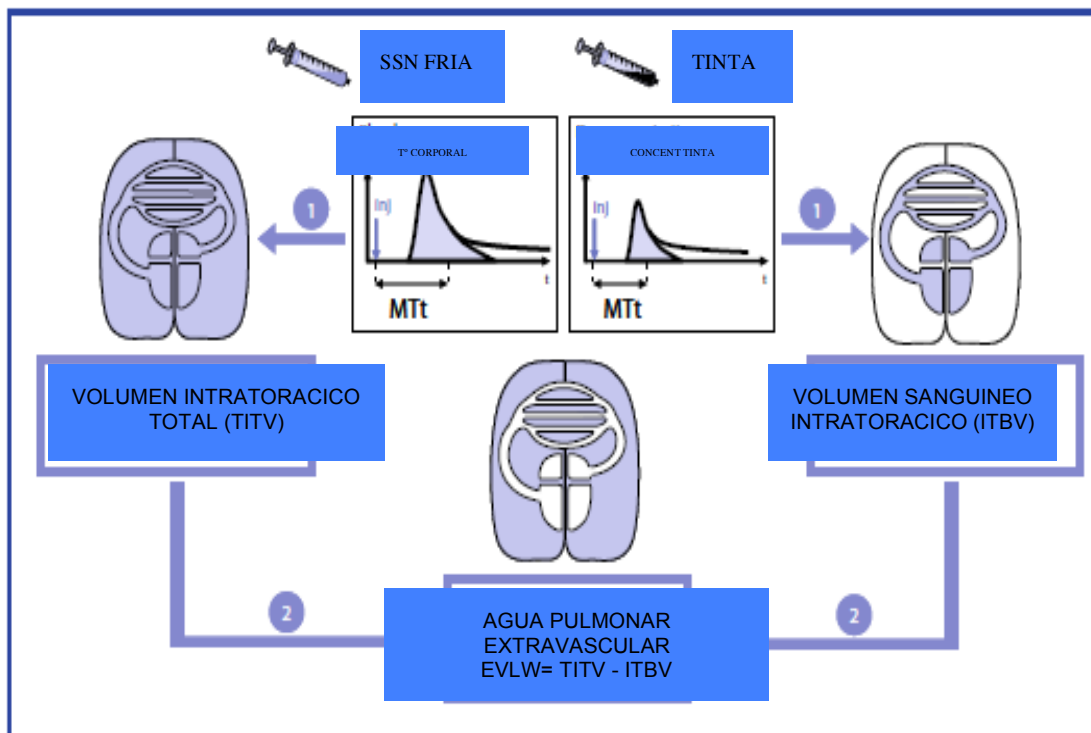


Figura 5. Medición del agua pulmonar extravascular por la técnica de doble indicador. MTt tiempo de transito promedio.

Para evaluar el EVLW, el indicador debe ser inyectado en la vena cava, por ejemplo, a la entrada del tórax y la dilución deberá ser detectada a la salida del tórax. Basado en este principio, dos técnicas de dilución transpulmonar se han desarrollado.

TECNICA DE DILUCION DOBLE INDICADOR

Con la técnica de doble indicador, dos diferentes indicadores de forma simultánea son inyectados en la circulación. Un indicador, usualmente un liquido frio, se difunde en el volumen torácico total, incluyendo los espacios intravascular y extravascular. El otro indicador, usualmente verde de indocianina (ICG), difunde solo dentro del espacio vascular. La diferencia entre los volúmenes de dilución de los dos indicadores es el volumen térmico extravascular. Si se considera que los volúmenes del miocardio y de los vasos intratoracicos son despreciables, este volumen puede ser asumido a la del EVLW.

La técnica de doble indicador ha sido validada contra gravimetria. Su reproducibilidad ha sido bien documentada en algunos estudios clínicos, sin embargo el costo de indicador ICG junto con la dificultad técnica de realizar dos inyecciones, ha conducido al desarrollo de una técnica usando un único indicador.

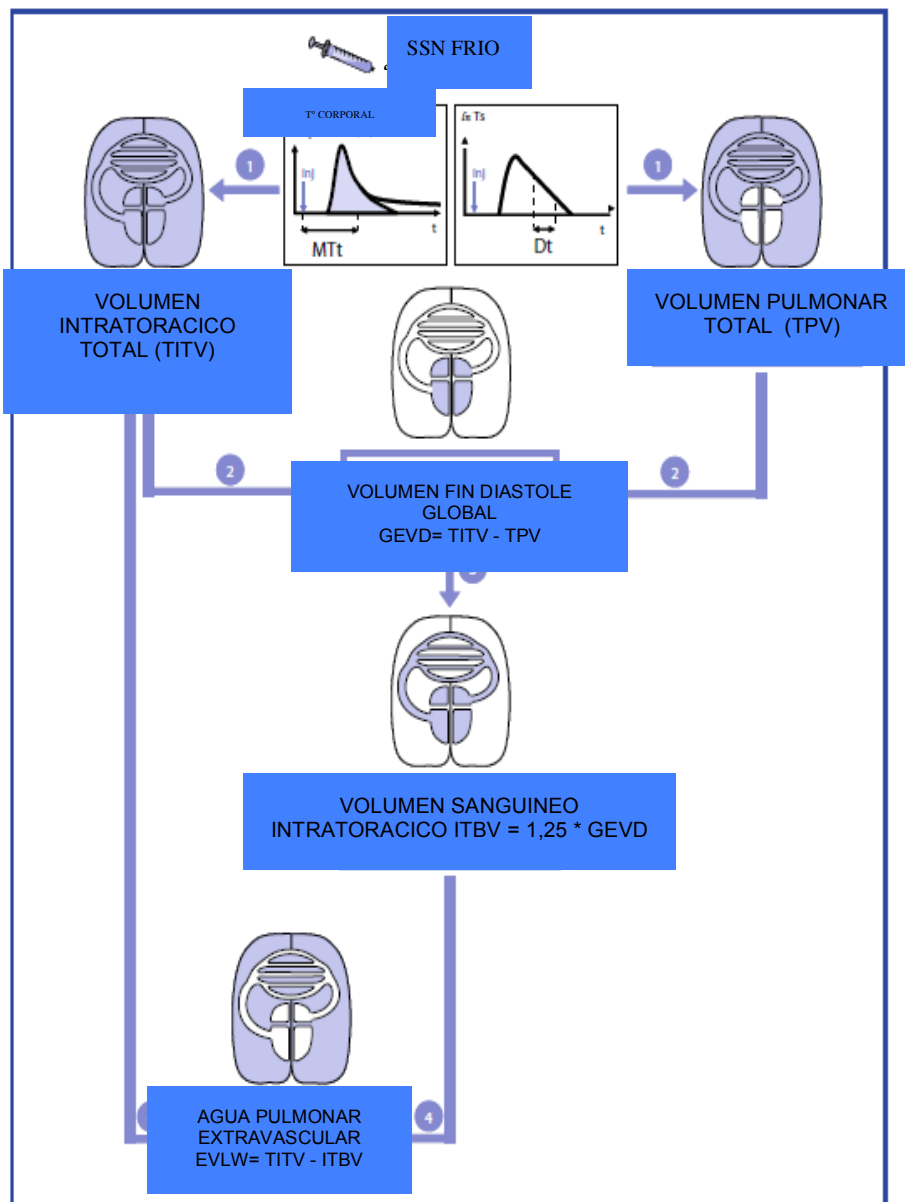


Figura 6. Medición del agua pulmonar extravascular (EVLW) por la técnica de dilución de único indicador térmico. MTt tiempo transito promedio; Dt tiempo pendiente

TECNICA DE UNICO INDICADOR.

Esta técnica usa solo la dilución de un indicador frío y este permite la evaluación del volumen global intratorácico. Sin embargo, el volumen sanguíneo intratorácico no puede ser medido de forma directa, pero se estima a partir del principio de *Newman*. De acuerdo a este principio, el volumen (V) de la cámara mas grande en la que el indicador esta diluido puede ser estimado a

partir del gasto cardiaco y del tiempo de la pendiente de la curva de termo dilución después de la transformación exponencial: $V=GC/\text{tiempo de pendiente}$.

Para termo dilución transpulmonar, el gran volumen en el que el indicador térmico se diluye es el volumen pulmonar total, correspondiendo a la suma del volumen sanguíneo pulmonar (PBV) y de EVLW. Restando el volumen pulmonar total del volumen intratoracico total, se obtiene el volumen global de final de diástole (GEVD), es decir el volumen de sangre contenido en las cuatro cámaras cardiacas al final de la diástole.

El siguiente paso es estimar el volumen sanguíneo intratoracico (ITBV). Para esta estimación, se debe considerar que el ITBV esta relacionado proporcionalmente al GEVD (22), como se ha demostrado en varios estudios clínicos (22-24).

Finalmente, restando el ITBV estimado del volumen intratoracico medido se obtiene EVLW. La medición de EVLW por el método de dilución sencilla ha sido validada VS dilución transpulmonar de doble indicador en humanos (22,25) y en contra de la técnica de gravimetría en animales (26-29).

LIMITACIONES DE LA EVALUACION DE EVLW POR TECNICAS DE DILUCION TRANSPULMONAR.

SUBESTIMACION DEL EVLW DURANTE SDRA

En pulmones normales, la evaluación del EVLW por el método de dilución transpulmonar se encontró era concordante con los hallazgos gravimétricos (30). En algunos casos de SDRA, se reporto que las técnicas de termo dilución transpulmonar pueden subestimar el EVLW, especialmente para valores altos de EVLW (22,24). Esto puede ser debido a la pobre difusión del indicador frio en algunas regiones no homogéneas pulmonares, llevando a la subestimación del volumen intratoracico total.

En pacientes con SDRA, la pobre difusión del indicador frio está relacionada con la vasoconstricción de las areas de consolidación pulmonar debido a la hipoxia y al volumen de edema circundante. Consecuentemente la subestimación del EVLW es más pronunciada cuando el daño pulmonar es heterogéneo. En consecuencia, la medición de EVLW se encontró que era más fiable en comparación a gravimetría cuando el SDRA fue producido por la instilación de acido oleico (lesiones homogéneas), que cuando se produjo por una lesión química (lesiones heterogéneas).

Es probable que cuando el daño pulmonar es heterogéneo, el indicador se redistribuya hacia regiones con una mejor perfusión y con menos edema. De acuerdo a esta hipótesis, el EVLW es subestimado por la técnica de doble indicador cuando se emboliza una rama de la arteria pulmonar. Esto también sugiere que la medición del EVLW es más confiable en las formas extra pulmonares de SDRA, caracterizado por un daño homogéneo del pulmón, que en una forma de SDRA pulmonar. Sin embargo, el impacto clínico de esta limitación es cuestionable.

EFFECTOS DEL PEEP.

Los efectos del PEEP sobre la evaluación del EVLW son controversiales. Por un lado, el PEEP puede reducir el ITBV por constricción de los vasos pulmonares. Por otro lado, el PEEP puede incrementar el ITBV reclutando algunas de las regiones consolidadas del pulmón y reduciendo la vasoconstricción hipoxia. Por consiguiente, estudios animales han reportado resultados conflictivos, con PEEP que han llevado a la sub o sobre estimación (24,31) del EVLW.

OTRAS LIMITACIONES

Otra posible fuente de error en la evaluación del EVLW por dilución transpulmonar térmica única se relaciona al hecho que el ITBV no es medido sino que se estima a partir del GEDV después de medir una constante de proporcionalidad entre estas dos variables. El coeficiente de proporcionalidad que es usado en los dispositivos de termo dilución transpulmonar único proviene de un análisis de toda la población de un estudio clínico donde ITBV fue medido por doble dilución y e GEVD medido por termo dilución única (22). Sin embargo, el coeficiente de proporcionalidad puede variar de un paciente a otro dependiendo en bases las condiciones cardio respiratorias (24,29). De hecho, el error en la medición del ELVW es probablemente baja (alrededor de 1 ml/kg), de modo que el impacto de esta limitación es pequeño, especialmente cuando el EVLW está elevado (24) o en los casos de hipovolemia (29).

Finalmente, un error en la estimación de EVLW podría provenir de indexar el EVLW a el peso actual del paciente en lugar de al peso corporal predicho, el ultimo siendo mejor correlacionado con las dimensiones pulmonares. En consecuencia, se demostró que el EVLW indexado al peso corporal predicho reduce el número de pacientes con SDRA con EVLW normal y se correlaciona mejor al score de injuria pulmonar y oxigenación (32). Además, se encontró el que el valor pronostico de EVLW era mejor en pacientes con SDRA cuando el valor de EVLW se indexo al peso predicho más que al peso actual.(33).

Para resumir, las técnicas de dilución transpulmonar permiten una evaluación confiable del EVLW, incluso aunque el valor pueda ser subestimado en las formas heterogéneas de SDRA. En contraste a algunas otras técnicas que intentan cuantificar el EVLW en humanos, tales como Tomografía Axial Computarizada (34), ecografía pulmonar (21), RMN (35), bioimpedancia torácica (36) u otras técnicas isotópicas (37), la técnica de dilución transpulmonar permite una evaluación del EVLW que es fácil, reproducible y que puede ser usada a la cabecera de la cama del paciente; además la técnica también ofrece información en relación al gasto cardíaco, contractilidad cardíaca (38) y precarga (39).

UTILIDAD CLINICA DEL EVLW.

DIAGNOSTICO DE EDEMA PULMONAR

La utilidad más obvia en la clínica de la evaluación del EVLW es diagnosticar el edema pulmonar en situaciones clínicas donde el diagnóstico no puede ser claramente establecido sobre la base de los criterios usuales. Este puede ser el caso, por ejemplo, en pacientes críticos que reciben ventilación mecánica por varios días quienes han recibido una cierta cantidad de líquidos y quienes experimentan un deterioro del intercambio gaseoso. El diagnóstico diferencial entre edema pulmonar, un nuevo episodio de infección pulmonar, atelectasia o derrame pleural puede ser difícil de establecer con certeza. La evaluación del EVLW en tales casos puede ser útil en términos de diagnóstico y de opciones terapéuticas.

IDENTIFICACION DEL MECANISMO DE EDEMA PULMONAR

Uno de los avances de la técnica de dilución transpulmonar es que permite distinguir entre las formas hidrostática y no hidrostática del edema pulmonar. En efecto, al proporcionar el índice de permeabilidad vascular pulmonar (PVPI), que es automáticamente calculado como una relación entre el EVLW y el PBV (es decir, la relación del líquido extravascular a él líquido intravascular), permite evaluar la permeabilidad vascular pulmonar. Esto primero fue sugerido por un estudio en animales demostrando que el PVPI fue más alto cuando el edema pulmonar fue inducido por la instilación de ácido oleico (edema pulmonar por aumento de la permeabilidad) que por la colocación de un balón en la aurícula izquierda (edema pulmonar hidrostático) (28).

En un estudio conducido en 48 pacientes con edema pulmonar, se confirmó recientemente la relevancia clínica del PVPI (40). El PVPI se calculó automáticamente por un monitor de

termo dilución transpulmonar; para cada paciente, el mecanismo de edema pulmonar se determino de forma retrospectiva por expertos quienes basaron su juicio en las historias clínicas, los hallazgos radiológicos y ecocardiográficos, las concentraciones de péptido natriurético tipo B y la evolución de todas las alteraciones después del tratamiento.

El PVPI fue más alto en pacientes quienes presentaron daño pulmonar agudo (ALI) o SDRA que en pacientes quienes presentaron edema pulmonar hidrostático. Por otra parte un valor de PVPI mayor a 3 permitió discriminar entre las dos forma de edema pulmonar con buena precisión diagnostica (40). Esos resultados sugieren que el PVPI puede ser usado en el escenario clínico para establecer el mecanismo de edema pulmonar. Además, el conocimiento del PVPI puede ser de utilidad en los procesos de tomas de decisiones terapéuticas, especialmente en pacientes con ALI/SDRA: Por ejemplo, un muy alto PVPI (mayor a 6) sugiere que la administración de líquidos debe hacerse con cautela ya que tiene el potencial de aumentar de forma marcada la formación de edema pulmonar debido a la permeabilidad pulmonar anormalmente elevada.

A pesar del hecho que el SDRA está asociado con un incremento del EVLW resultando de un daño de la barrea alveolo capilar, la definición consensual de SDRA aun se basa en la presencia de criterios tales como hipoxemia y los infiltrados bilaterales pulmonares a nivel radiológico (41) que sin embargo no están relacionados a el grado de elevación del EVLW (42). Otro criterio requerido es la ausencia de evidencia de aumento de presión de llenado del ventrículo izquierdo. Sin embargo, la presencia de una presión alta en el ventrículo izquierdo no excluye que la barrera alveolo capilar este lesionada y que la permeabilidad microvascular pulmonar este aumentada.

Cabe resaltar que en tres ensayos clínicos que incluyeron pacientes con SDRA diagnosticados por los criterios clásicos se demostró que el EVLW no estaba aumentado en una alta proporción de pacientes (34,43,44). Incluso a pesar de las limitaciones técnicas por las cuales se puede subestimar el valor de EVLW, estos resultados sugieren que los criterios convencionales utilizados para el diagnostico de SDRA no son suficientes (45) y que el EVLW puede ser un criterio diagnostico adicional para este propósito (34). Una definición mas completa de ALI/SDRA también debería incluir un marcador de aumento de la permeabilidad vascular pulmonar (45) tal como el PVPI (40).

En un estudio publicado en 2011 (Yang y cols), se tomaron 34 pacientes críticos con edema pulmonar los cuales se dividieron en dos grupos, pacientes con edema pulmonar cardiogénico

(n=12) y pacientes con lesión pulmonar aguda (n=22); en ellos se determinaron valores de PVPI y ITBVI mediante termo dilución transpulmonar con sistema PiCCO; encontrando que los valores de PVPI eran mayores en los pacientes con lesión pulmonar aguda (2.7 ± 1.4) vs (1.9 ± 0.6), ($P < 0.05$); el PVPI se correlacionaba con el EVLWI, así mismo tanto el valor de PVPI como el de EVLWI fueron mayores en pacientes con SDRA extra pulmonar con respecto a pacientes con SDRA directo (pulmonar). Este estudio concluye que el PVPI puede ser útil para diferenciar los tipos de edema pulmonar en el paciente crítico. (40).

SITIO DE CATETER ARTERIAL

Un factor importante al interpretar la medición del gasto cardiaco medido a través de un sistema de análisis del contorno de la onda de pulso; se han descrito discrepancias entre las presiones centrales y periféricas en diferentes circunstancias clínicas tales como posterior a bypass cardiopulmonar, en pacientes con choque séptico tratados con vasoconstrictores a dosis altas y en pacientes durante repercusión tras someterse a trasplante hepático, estas diferencias en la presión arterial pueden ser grandes y en casos de vasoconstricción intensa la presión arterial radial puede subestimar la presión arterial aortica dando como resultado un valor falsamente bajo de gasto cardiaco, por tal razón no se debe utilizar la arteria radial para análisis de la onda de pulso (45).

SEPSIS Y CHOQUE SEPTICO EN PEDIATRIA

A pesar de que la morbilidad inducida por sepsis ha tendido a disminuir en los últimos años, la sepsis continua siendo una causa importante de mortalidad. Las definiciones del espectro sepsis para adulto fueron hechas en la década de los noventa, siendo definidos en consensos posteriores (2001) criterios diagnósticos específicos para la edad pediátrica. (tabla1).

Las variables clínica utilizadas para definir Síndrome de respuesta inflamatoria Sistémica (SIRS) y disfunción orgánica varían de forma notoria en función de la edad, por lo cual de establecieron 6 grupos de edad en miras de tener en cuenta variaciones fisiológicas propias de cada grupo etareo y así poder correlacionar signos vitales y datos de laboratorio

Tabla 1. Grupos de edad pediátrica para definición de sepsis, signos vitales y variables de laboratorio por grupos de edad (se considera el p5 para valores bajos de frecuencia cardiaca, recuento leucocitario y presión arterial sistólica, y p95 para valores elevados de frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria o recuento leucocitario).

Grupo de edad		Frecuencia cardiaca Latidos/minuto		Frecuencia respiratoria Respiraciones/ minuto	Cuenta leucocitaria Leucocitos x 10 ³ /mm ³	Presión sanguínea sistólica, mm/Hg
		Taquicardia	Bradicardia			
Recién nacido	0 día a 1 semana	> 180	< 100	> 50	> 34	< 65
Neonato	1 semana a 1 mes	> 180	< 100	> 40	> 19,5 o < 5	< 75
"Infant" (lactante)	1 mes a 1 año	> 180	< 90	> 34	> 17,5 o < 5	< 100
Preescolar	2-5 años	> 140	NA	> 22	> 15,5 o < 6	< 94
Escolar	6-12 años	> 130	NA	> 18	> 13,5 o < 4,5	< 105
Adolescente y adulto joven	13 hasta 18 años	> 110	NA	> 14	> 11 o < 4,5	< 117

NA: no aplicable.

Arch Pediatr Urug 2005; 76(3): 254-256.

El concepto de SRIS fue propuesto por el American College of Chest Physicians y la Society of Critical Care Medicine y lo que busca es describir el proceso inflamatorio que ocurre en los adultos tras la presencia de trauma, infección, quemaduras u otros procesos de daño.

Dado las diferencias con los adultos se inicio la búsqueda de criterios diagnósticos pero que se relacionara con la edad pediátrica y es por lo cual se incluyen conceptos propios de esta población en particular.

Dado que per se la población pediátrica maneja frecuencias cardiacas y frecuencias respiratorias mas altas en relación a la población adulta, y que la taquicardia y la polipnea hacen parte en el contexto de múltiples edades pediátricas se hizo necesario incluir alteraciones en otras variables como la temperatura corporal y/o el recuento leucocitario.

Tabla 2. Definiciones de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), infección, sepsis, sepsis severa y shock séptico:

SRIS*

Presencia de al menos dos de los siguientes cuatro criterios, de los cuales **temperatura o recuento leucocitario deben ser anormales:**

- Temperatura central^b > 38,5°C o < 36°C.
- Taquicardia: frecuencia cardíaca > 2 DS para la edad, en ausencia de estímulos externos, drogas de uso crónico o estímulos dolorosos, o elevada persistencia inexplicada por más de 0,5 a 4 horas, o para niños < 1 año **bradicardia: < p10 para la edad en ausencia de estímulos vagales, β bloqueantes o cardiopatía congénita u otra causa inexplicable por más de 0,5 horas.**
- Polipnea: frecuencia respiratoria > 2 DS para la edad o ventilación mecánica para un proceso agudo no vinculado a enfermedad neuromuscular o anestesia general.
- Leucocitos elevados o disminuidos para la edad (no secundario a quimioterapia) o > 10 % de neutrófilos inmaduros.

Infección

Infección sospechada o probada (por cultivo positivo, muestra de tejido o test de reacción en cadena de polimerasa causada por cualquier patógeno o un síndrome clínico asociado a una elevada probabilidad de infección. Evidencia de infección incluye hallazgos positivos al examen clínico, estudios de imágenes, o test de laboratorio (glóbulos blancos en un fluido corporal normalmente estéril, radiografía de tórax consistente con neumonía, rash purpúrico o petequeal o púrpura fulminante).

Sepsis

SRIS en presencia o como resultado de una infección sospechada o comprobada.

Sepsis severa

Sepsis más uno de los siguientes: disfunción cardiovascular o SDRA o, dos o más disfunciones de órganos definida en la tabla 3.

Shock séptico

Sepsis y disfunción cardiovascular definida en la tabla 3.

Arch Pediatr Urug 2005; 76(3): 254-256.

La definición de sepsis esta dada como la presencia de SIRS asociado a infección , siendo esta ultima presente cuando ha sido comprobada a través de métodos de laboratorio y que también puede considerarse infección a ciertas situaciones clínicas como lo son la presencia de petequias y purpura en un situación de inestabilidad hemodinámica; fiebre, tos e hipoxemia asociado a leucocitosis e infiltrados a nivel radiológico; distensión abdominal con fiebre y leucocitosis asociado a perforación intestinal.

La definición de **sepsis severa** esta dada por la presencia de sepsis y alguno de los siguientes ítems:

- Disfunción orgánica cardiovascular
- Síndrome de dificultad respiratoria agudo

O dos mas disfunciones de órgano (Tabla 3):

Tabla 3. Criterios para disfunción de órgano.

Disfunción cardiovascular

Después de la administración de bolo de fluido isotónico ≥ 40 ml/kg en una hora

- Hipotensión $< p5$ para la edad o PA sistólica < 2 DS para la edad,
 - o
- Necesidad de drogas vasoactivas para mantener PA en rango normal (dopamina $> 5 \mu\text{g/kg/min}$ o dobutamina, adrenalina o noradrenalina a cualquier dosis),
 - o
- Dos de los siguientes:
 - o Acidosis metabólica inexplicable: déficit de base $> 5,0$ mEq/l
 - o Aumento del lactato arterial > 2 veces del valor normal
 - o Oliguria: diuresis $< 0,5$ ml/kg/h
 - o Relleno capilar > 5 seg
 - o Diferencia de temperatura central/periférica $> 3^\circ\text{C}$

Disfunción respiratoria^b

- $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ en ausencia de enfermedad cardíaca cianótica o enfermedad pulmonar preexistente,
 - o
- $\text{PaCO}_2 > 65$ torr o 20 mm Hg mayor del valor basal de pCO_2 ,
 - o
- Aumento de requerimientos de O_2 o más de 50 % de FiO_2 para mantener $\text{SatO}_2 \geq 92$ %,
 - o
- Necesidad de ventilación mecánica invasiva o no invasiva^d.

Disfunción neurológica

- Score de coma de Glasgow < 11 ,
 - o
- Cambios agudos del estado de conciencia con disminución de ≥ 3 puntos de GCS basal.

Disfunción hematológica

- Plaquetas $< 80.000/\text{mm}^3$ o disminución del 50 % del recuento plaquetario previo más alto en últimos tres días (para pacientes hemato/oncológicos crónicos),
 - o
- INR > 2 .

Disfunción renal

- Creatinina sérica $\geq$ dos veces del límite normal para la edad o aumento al doble del valor basal.

Disfunción hepática

- Bilirrubina total ≥ 4 mg/dl (no aplicable a recién nacido),
 - o
- Alanina transaminasa dos veces mayor del límite normal para la edad.

Arch Pediatr Urug 2005; 76(3): 254-256.

La definición de **CHOQUE SEPTICO** es uno de los conceptos que en pediatría ha exigido mayor consenso del grupo de expertos. No es un requisito la presencia de hipotensión arterial como requisito para diagnóstico de choque séptico como si sucede en los adultos, dado que el estado de choque en niños puede estar francamente instaurado de forma previa a la presencia de hipotensión arterial, siendo esta un marcador de severidad. Carcillo y colaboradores definieron el choque séptico en pediatría ante la presencia de taquicardia asociado a signos de disminución de la perfusión, como son, la disminución de los pulsos periféricos en comparación a los pulsos centrales; alteraciones del estado de la consciencia; llenado capilar mayor a 2 segundos, extremidades frías o la disminución del gasto urinario

5.3 PAPEL ACTUAL DE MONITOREO MINIMAMENTE INVASIVO

ESTUDIOS EN PEDIATRIA

La termo dilución arterial femoral ha demostrado ser un método útil para la medición del gasto cardíaco tanto en adultos como en niños (17). Existe una buena correlación entre la termo dilución transpulmonar, el método directo de Fick, la dilución de litio y la dilución de indicadores (18,19). Sin embargo aún existe muy poca experiencia en niños y más aún los diferentes estudios que existen toman como grupos de estudio pacientes con cardiopatías congénitas o por el contrario grupos muy heterogéneos de enfermedades lo que ha impedido la determinación de valores de normalidad en este grupo etéreo.

Existen pocos estudios en niños. En 10 neonatos y lactantes críticamente enfermos Schiffmann et al encontraron una correlación entre el SVI y el GEDVI de 0.76, y con el ITBVI de 0.56, sin correlación entre el IVS y la PVC (20).

Mahajan et al. Estudiaron 16 niños en el postoperatorio tras cirugía cardíaca encontrando una correlación mucho más alta del IC con el ITBVI que con respecto a la PVC, y no correlación entre el ITBVI y la PVC (18).

Egan y cols en un estudio realizado en 16 lactantes sometidos a reparación biventricular de cardiopatías congénitas encontraron una pobre correlación entre los parámetros de volumen sanguíneo determinados utilizando termo dilución femoral respecto a la evaluación clínica, sugiriendo que mediante la evaluación clínica se pueden tomar decisiones inadecuadas. (21)

En el estudio de Lopez- Herce et al se analizo un total de 17 pacientes con edades entre los 2 meses y 14 años, se realizaron un total de 117 mediciones en un grupo heterogéneo de patologías de base, incluidos postoperatorio de cardiopatías congénitas una vez se hubieren descartado shunts residuales. (2). Al comparar los valores obtenidos con los valores reportados como normales en adultos se encontraron valores mas bajos para el SVI y para el dp/dt max, mientras que el valor de CFI era mayor, en relación a los parámetros de volumen sanguíneo el GEDVI y el ITBVI fueron menores respecto a los valores de adultos, mientras que los valores de EVLWI y SVV fueron significativamente mayores. Así mismo documentaron correlación entre el peso y variables como el GEDVI, ITBVI, SVI y dp/dt max, CI e inversa con el EVLWI (2).

Se concluye que teniendo en cuenta las anormalidades hemodinámicas y la heterogeneidad de la muestra que no se pueden tomar estos valores de referencia para aplicar en niños sanos.

No existen estudios que definan los valores normales para el volumen de sangre intratorácico e intracardiaco y para el agua vascular extra pulmonar en niños.

Se ha encontrado que el EVLWI es mayor y el GEDVI es menor en lactantes y niños pequeños debido a relaciones cambiantes del peso de los órganos respecto al peso corporal total durante el crecimiento. (41). El peso de los pulmones se desarrolla de manera mas lenta respecto a como se desarrolla el peso corporal, así mismo el peso pulmonar relativamente mayor en pacientes pequeños se traduce en un volumen de sangre pulmonar mayor, lo que explica los valores de EVLWI más altos que se obtienen en lactantes y niños pequeños. Por otro lado el volumen sanguíneo de fin de diástole y el peso del corazón se incrementan más rápido respecto al peso corporal. Por tales motivos se deben desarrollar factores de corrección para poder comparar EVLWI y GEDVI con los valores de referencia de adultos. (41).

6. OBJETIVOS

6.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar si existe correlación entre la variabilidad del volumen sistólico (VVS) y el método tradicional (TAM, PVC, FC) para establecer el estado de volemia de pacientes pediátricos que cursan con choque séptico.

6.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

6.2.1 Describir los valores obtenidos en términos de gasto cardíaco, función cardíaca, volumen sanguíneo y resistencias vasculares en pacientes pediátricos con choque séptico

6.2.2 Evaluar el grado de asociación de los valores de gasto cardíaco obtenidos mediante monitorización con sistema PiCCO y la fracción de eyección obtenida por ecocardiograma en pacientes pediátricos con choque séptico

6.2.3 Describir los valores obtenidos mediante el sistema PiCCO en pacientes pediátricos con choque séptico y su correlación con los valores que son aceptados en adultos como normales.

7. HIPOTESIS

Ho No existe correlación entre la medición de la VVS obtenida a través del sistema de monitorización mínimamente invasiva (PiCCO) y las medidas tradicionales (FC, PVC, TAM) para establecer el estado de volemia de los pacientes pediátricos con choque séptico.

Ha: Existe correlación entre la medición de la VVS y las medidas tradicionales (TAM, FC, PVC) para establecer el estado de volemia de los pacientes pediátricos con choque séptico.

8. METODOLOGIA

8.1 TIPO DE ESTUDIO

Estudio retrospectivo transversal descriptivo correlacion

8.2 DISEÑO

Se evaluaron retrospectivamente las historias clínicas, se analizaron y se clasificaron los pacientes que cursaron con choque séptico que ingresaron a la UCIP de la Fundación Cardio Infantil y que requirieron monitorización hemodinámica mínimamente invasivo con el sistema PiCCO.

8.3 CARACTERIZACION DE LA POBLACIÓN

8.3.1 POBLACION REFERENCIA

Pacientes entre 1 mes y 18 años de edad que ingresen a la Unidad de cuidado intensivo pediátrico de la Fundación CardioInfantil – Instituto de cardiología, con diagnóstico de choque séptico

8.3.2 POBLACION ACCESIBLE

Pacientes en el rango de edad descrito que ingresaron a UCIP de la Fundación Cardio Infantil – Instituto de Cardiología en el periodo de tiempo de estudio y cursaron con diagnóstico de choque séptico y que recibieron monitorización de gasto cardiaco mínimamente invasivo (PiCCO).

8.3.3 MUESTREO

CRITERIOS DE INCLUSION

- Mediciones obtenidas a través del sistema de monitorización mínimamente invasiva (PiCCO) en niños con edades entre 1 mes y 18 años con diagnóstico de choque séptico

que dada su condición clínica requirieron monitorización hemodinámica minimamente invasiva con el sistema PiCCO.

Se definió la situación de choque de acuerdo con los criterios de la Conferencia Internacional de Consenso para la Disfunción Hemodinámica en el choque séptico como se describió previamente.

CRITERIOS DE EXCLUSION

- Pacientes con choque obstructivo
- Pacientes con choque neurogénico
- Pacientes en estado post-paro cardio-respiratorio
- Pacientes con acceso central en miembros inferiores

8.3.4 CALCULO MUESTRA

Se tomaron pacientes con choque séptico de la unidad de cuidado intensivo pediátrico de la Fundación Cardioinfantil – Instituto de cardiología en quienes se indicó colocación de catéter PiCCO para monitorización hemodinámica de manera retrospectiva desde septiembre de 2010 (Momento desde el cual se tuvo disponible la tecnología en la institución) hasta septiembre del 2012.

Utilizando el programa epidat 3.1, buscando un coeficiente de correlación entre la VVS obtenido a través del sistema de monitorización hemodinámica minimamente invasivo PiCCO y la PVC; de 0.3, un nivel de confianza del 95% y una potencia del 80%, análisis a dos colas se obtiene un tamaño de muestra de 84 mediciones.

9. MATRIZ DE VARIABLES

TIPO DE VARIABLE	VARIABLE	DEFINICION	ESCALA DE MEDICION	VALORES NORMALES/ UNIDADES DE REFERENCIA
PARAMETROS PICCO	GC	Gasto cardiaco	Cuantitativa	L/min
	IC	Gasto cardíaco indexado a la masa corporal	Cuantitativa	L/min/m2
	IFC	Índice de función cardiaco	Cuantitativa	l/min
	GEDVI	Índice de volumen global de fin de diástole	Cuantitativa	ml/m2
	ITVBI	Índice de volumen de sangre intratorácico	Cuantitativa	ml/m2
	EVLWI	Índice de agua pulmonar extravascular	Cuantitativa	ml/kg
	GEF	Fracción de eyección global	Cuantitativa	Porcentaje
	VVS	Variabilidad de volumen sistólico	Cuantitativa	Porcentaje
	VSI	Índice de volumen sistólico	Cuantitativa	ml/latido/m2

	PVPI	Índice de permeabilidad vascular pulmonar	Cuantitativa	
	SVR	Resistencia vascular sistémica	Cuantitativa	dyn x cm5
	SVRI	Índice de resistencia vascular sistémica	Cuantitativa	dyn x cm5/m2
	PARAMETROS HEMODINAMIA			
	FRECUENCIA CARDIACA	Latidos cardiacos por minuto	Cuantitativa	1m – 1a (120 – 180 por min) 1a - 2 a (120 – 160 por min) 2a – 7a (100 – 140 por min) Mayores de 7a (90 – 140 por min)
	PRESION ARTERIAL SISTOLICA	Presión ejercida por la sangre contra las paredes arteriales	Cuantitativa	1m – 1a (87-105 mmHG) 4a - 14 a (97 – 112 mmHG) Mayores de 14 ^a (112 – 128 mmHG)
	PRESION ARTERIAL	Presión ejercida por la sangre contra las	Cuantitativa	mmHG

	DIASTOLICA	paredes arteriales		
	PRESION ARTERIAL MEDIA	Presión ejercida por la sangre contra las paredes arteriales	Cuantitativa	mmHG
	PRESION VENOSA CENTRAL	Presión obtenida por catéter venoso central ubicado en unión cavo atrial	Cuantitativa	6 – 12 mmHG
ECOCARDIOGRAMA	F.FYECCION	cantidad de sangre que se bombee fuera del corazón con cada latido	Cuantitativa	- porcentaje de volumen latido
COVARIABLES DE FONDO	EDAD	Tiempo transcurrido desde el nacimiento del paciente hasta el momento de inicio de monitorización con sistema PiCCO	Cuantitativa	- menores de 1 año en meses. - igual o mayor a 1 año en años
	GENERO	Sexo del paciente	Cuantitativa	- masculino - femenino

10. RECOLECCION DE LA INFORMACION

Sustracción de base de datos del sistema de registros clínicos en una herramienta creada para la recolección de datos diseñada en el programa Microsoft Excel, basada en programación de Visual Basic. Posteriormente la consecución de las historias clínicas en archivos médicos y revisión de las mismas con almacenamiento de datos en la herramienta creada (ver anexo 1). Según criterios operativos de las variables descritos previamente.

Las mediciones de PiCCO y las demás variables fueron tomadas de forma simultánea en los pacientes en diferentes momentos de la hospitalización; se realizaba al menos una medición por turno (3 veces por día) a partir del momento en que se iniciaba la monitorización con sistema PiCCO y finalizando en el momento en que por indicación médica se suspendía esta monitorización, cuando se retiraba el catéter por disfunción de este ó en los casos de muerte del paciente durante el período de observación.

Se registraron los siguientes parámetros:

- Función cardiaca : presión arterial, frecuencia cardiaca, Gasto cardíaco, Índice cardiaco, índice de función cardiaca, Índice de volumen sistólico, índice de función cardiaca.
- Resistencia vascular : Índice de resistencia vascular sistémica
- Volumen sanguíneo : índice de volumen global de fin de diástole, índice de volumen de sangre intratorácico, volumen de variabilidad sistólico e índice de agua pulmonar extravascular.
- Ecocardiograma : En aquellos pacientes en quienes se realizó estudio eco cardiográfico se recolecto la información de la fracción de eyección la cual representa un dato confiable de gasto cardiaco puesto que evalúa el volumen sistólico en relación con la contracción ventricular, el ecocardiograma se realizo de forma simultáneamente con una medición de valores por sistema PiCCO, medición con la cual posteriormente se buscó correlación.

10.1 CONTROL DE SESGOS Y DE CALIDAD DE LOS DATOS

El sesgo de información relacionado con la medición de las variables tomadas de las historias clínica se controló de la siguiente manera: Con la individualización de la recolección de datos por dos investigadores entrenados y con mucho conocimiento en el tema lo que permitió realizar una categorización de las variables.

La utilización de un instrumento estandarizado para la recolección de datos; así mismo las historias clínicas que no contaron con los datos buscados completos no fueron incluidas en el estudio; Además el sesgo de selección se disminuyó a través del respeto y del cumplimiento estricto de los criterios de selección y de exclusión.

No existen riesgos de información relacionados con lo observado pues se valoraron los datos archivados en las historias clínicas.

11. PLAN DE ANALISIS

Se identificaron las posibles variables donde se encontraron datos faltantes y posibles inconsistencias.

Se realizó un análisis descriptivo de las variables señaladas.

Se obtuvo un diagrama de dispersión para determinar la naturaleza básica de la relación entre las dos variables, determinando el modelo de regresión lineal o la línea de regresión obteniendo los valores del intercepto(a) y la pendiente (b) para calcular los valores que toma Y dado un valor en X con la siguiente ecuación: $y = a + bx$

Se calculó el coeficiente de correlación r.

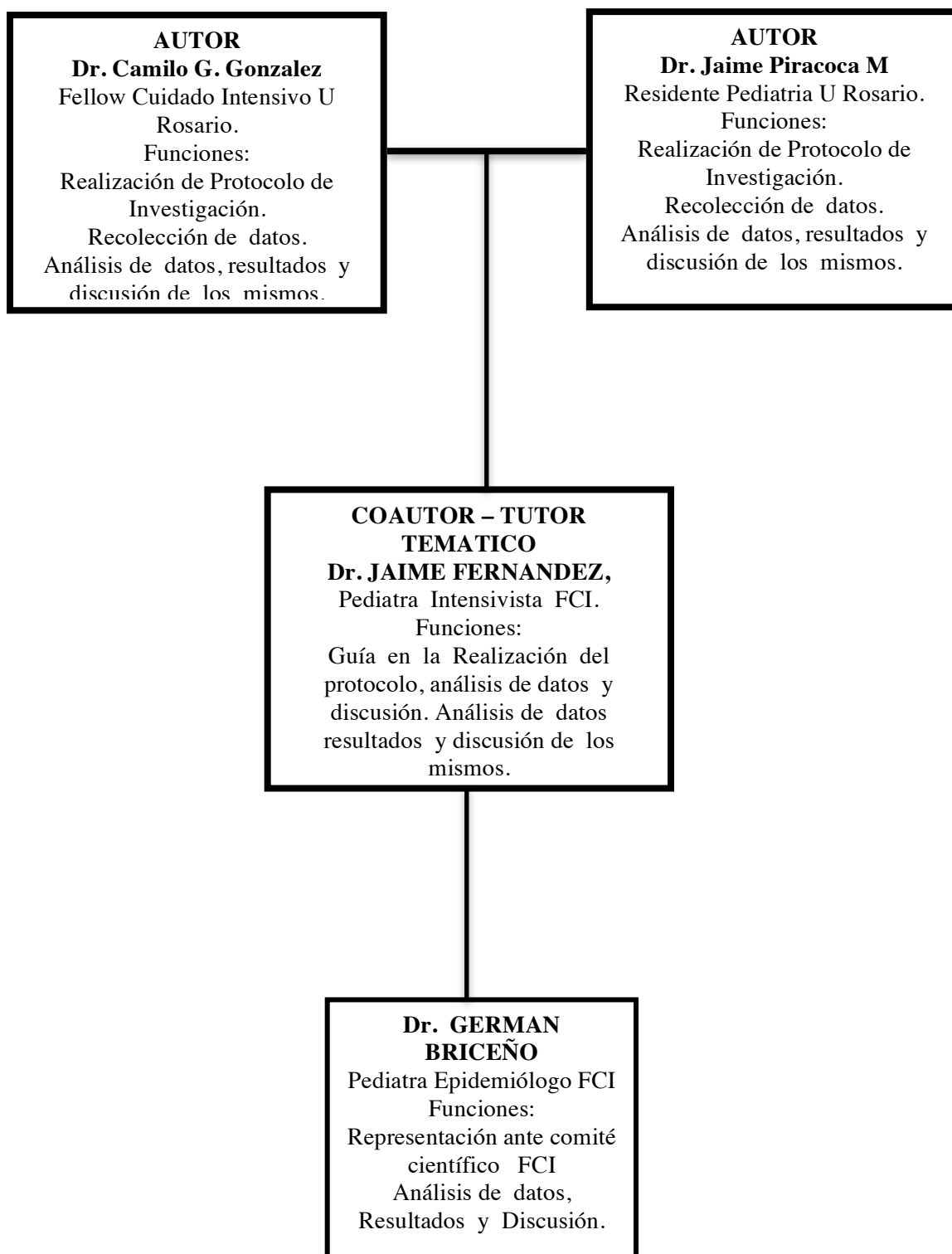
Dado que pueden existir uno o mas datos atipicos que no permiten ver la correlacion y obviamente aumentan tanto la varianza que no permiten obtener un coeficiente de correlacion que exprese la relacion entre las variables se decidio retirar estas mediciones de los graficos.

12. ASPECTOS ÉTICOS

El siguiente protocolo de investigación se realizó siguiendo lo establecido en la Resolución 8430 de 1993, según la cual este estudio será sometido a una evaluación por parte del comité de ética del centro de investigaciones de la Fundación Cardioinfantil – Instituto Cardiología. En todo momento se protegerá la privacidad de los individuos objeto de estudio. Dicho comité analizó el protocolo y proyecto de investigación y fue aprobado para su realización.

Según dicha resolución se considera que el presente estudio es una *Investigación sin Riesgo* ya que se cumplen métodos de investigación documental, en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas o psicológicas de los individuos que participan en el estudio.

13. ORGANIGRAMA



14. CRONOGRAMA

[illegible]

15. PRESUPUESTO

EVENTO	ACTIVIDAD	PRESUPUESTO
Planteamiento del Problema	Asesoría Tutor Temático. Recurso Humano, Transporte.	\$200.000
Pregunta de Investigación	Asesoría Tutor Temático. Recurso Humano, Transporte.	\$200.000
Selección de Grupo de Trabajo	Reunión Tutores. Recurso Humano, Transporte.	\$200.000
Búsqueda de la literatura	Búsqueda Internet, apoyo red de bibliotecas, mensajería, Recurso Humano, uso de computador e Impresión, Gasto de servicios públicos: Luz, Agua Teléfono.	\$ 250.000
Elaboración de Preprotocolo	Fotocopias, uso de computador, transportes para asesorías, impresiones (Tinta, Hojas y desgaste Equipo), Comestibles, Esferos, servicio de luz agua.Recurso Humano.	\$ 300.000
Corrección de Preprotocolo	Transporte, Recurso Humano.	\$ 250.000
Presentación a Comité Científico	Fotocopias, Recurso Humano.	\$ 200.000

Recolección de datos	Recurso Humano, Uso computador, Comestibles, Luz.	\$400.000
Análisis de base de datos	Transportes, Servicios de luz , Agua , teléfono, Uso Computador, Comestibles.	\$ 200.000
Redacción de documento final.	Recurso Humano, Impresión Empaste	\$ 300.000
Evaluación de documento final	Recurso Humano	\$200.000
Correcciones a documento final	Recurso Humano	\$100.000
Presentación Tesis	Recurso Humano, Transporte Uso de computador, Salón, Medio Visual.	\$150.000
Publicación Tesis	Gastos de Envío, Internet.	\$50.000

TOTAL

\$ 3.000.000 COP

16. RESULTADOS

Se incluyeron un total de 222 mediciones obtenidas de 17 pacientes entre 1 mes y 18 años de edad que ingresaron a la Unidad de cuidado intensivo pediátrico de la Fundación CardioInfantil instituto de cardiología en quienes se indicó colocación de catéter para monitorización hemodinámica mínimamente invasiva (Sistema PiCCO), en el periodo de tiempo comprendido de septiembre de 2010 a septiembre del 2012, a los cuales se les aplicaron los criterios de inclusión y exclusión.

DISTRIBUCIÓN DE EDAD POR SEXO

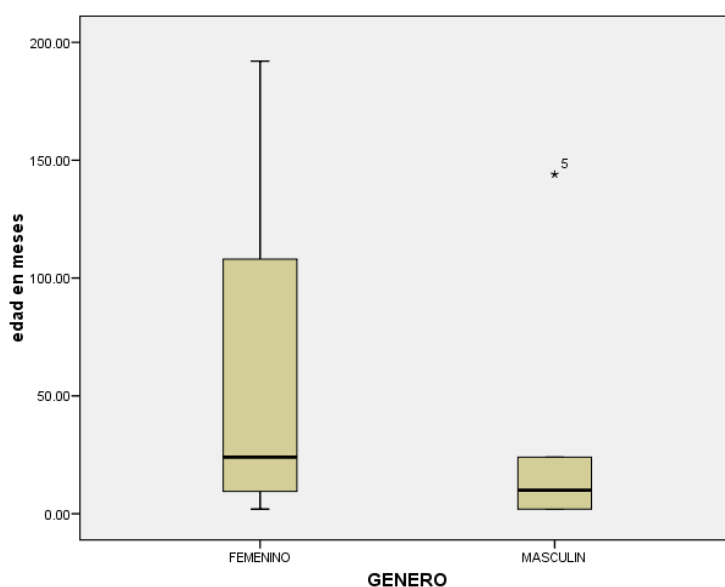


Figura 7 Distribucion de edad por sexo

Los pacientes tuvieron en promedio 4,8 días de catéter PiCCO con un mínimo de 1 día y un máximo de 11 días. En general el catéter PiCCO duró poco tiempo, fue segura su utilización y no se presentaron complicaciones durante el paso del mismo. Tuvo un promedio de uso de 56,6 horas. Tabla 4.

TABLA 4 ANÁLISIS DESCRIPTIVO GENERAL

	MIN	MAX
Días catéter PiCCO	1,0	11,0
Peso (Kgs)	4,3	55,0
Numero mediciones	2,0	52,0
promedio horas	4,0	235,4

Al revisar los parámetros hemodinámicos generales se evidencia una mediana de frecuencia cardiaca de 128 pulsaciones por minuto, presión venosa central de 12 cm de H₂O, lactato arterial de 2,7 mEq/L, la presión arterial media es de 82,5 mmHg TABLA – 5.

TABLA 5 DESCRIPCIÓN DE PARÁMETROS HEMODINÁMICOS GENERALES

	MEDIANA	MIN	MAX
Frecuencia cardiaca	128	78	180
PVC	12	5	24
Lactato arterial	2,7	1,0	11,7
PA Media	82,5	44	110

Se evidenció en nuestros pacientes sépticos que al realizar la comparación de los valores medios encontrados en este estudio con los valores normales del sistema PiCCO, (ver tabla – 6) que el Índice Cardíaco (IC), Fracción de Eyección Global (GEF) y la Presión Arterial Media (PAM) presentan valores similares a los valores normales descritos en adultos con ligeras variaciones, el Volumen Sistólico Indexado (SVI), el Volumen Global Diastólico Indexado (GEDI), Índice de volumen de sangre intratorácico (ITBVI), Resistencias Vasculares Sistémicas Indexadas (SVRI) se muestran con valores inferiores en la población de estudio que en los valores normales para adultos, la Permeabilidad Vascular Pulmonar Indexada (PVPI), Variación del Volumen Sistólico (VVS), Variación de la Presión de Pulso (PPV) y el Índice de Función Cardíaca (CFI) muestran valores superiores comparados con los normales en adultos.

Tabla 6 Valores Medios de parámetros de Sistema PiCCO en comparación con valores normales en adultos

PARAMETRO	media ± D.S.	valores normales en adultos	unidad de medida
CI	3.7-7.1	3.5-5.0	l/min/m2
SVI	22-43	40-60	ml/m2
GEDI	328-778	680-800	ml/m2
ITBI	399-889	850-1000	ml/m2
ELWI	12.7-32.8	3.7-7.0	ml/kg
PVPI	2.2-5.0	1.0-3.0	
SVV	≤ 11.9	≤ 10	%
PPV	≤ 11.8	≤ 10	%
GEF	17.6-37.0	25-35	%
CFI	7.7-12.6	4.5-6.5	1/min
PAM	68-89	70-90	mmHg
SVRI	787-1253	1700-2400	dyn*s*cm.5*m2

Adicionalmente no se encontró correlación entre la medición simultánea del VVS con la frecuencia cardíaca ($r = -0.009$). A pesar de la tendencia a elevarse de la frecuencia cardíaca no mostró el VVS una tendencia al aumento. (Figura 8).

El coeficiente de correlación de spearman es de -0.0090 ($p=0.8941$), no puedo rechazar la H_0 de que las dos variables son independientes o no correlacionadas

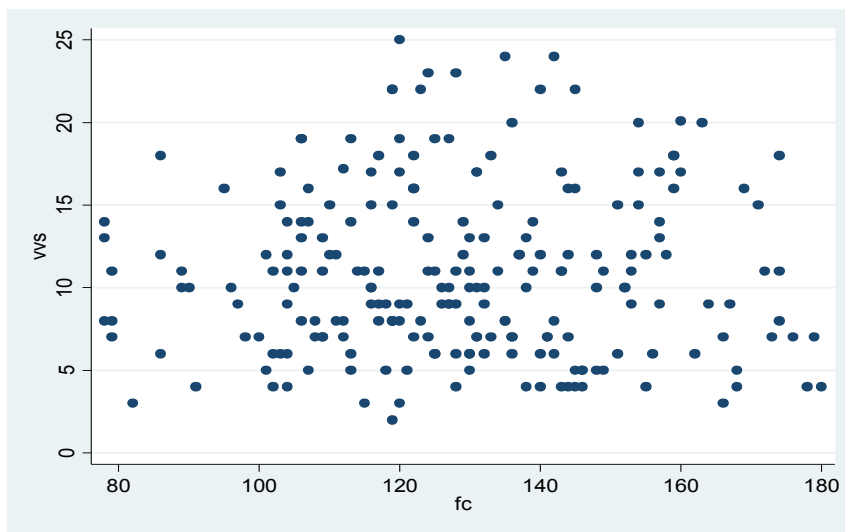


Fig. 8 Asociación de mediciones de frecuencia cardíaca con mediciones VVS medido por sistema PiCCO

```
Spearman vvs fc, stats(p)
```

```
Number of obs = 222
```

```
Spearman's rho = -0.0090
```

```
Test of Ho: vvs and fc are independent
```

```
Prob > |t| = 0.8941
```


No se encontró correlación entre la medición simultánea del VVS con la tensión arterial media ($r = -0.0059$). (Figura 9).

El coeficiente de correlación de spearman es de 0.0059 ($p=0.9309$), no puedo rechazar la H_0 de que las dos variables son independientes o no correlacionadas

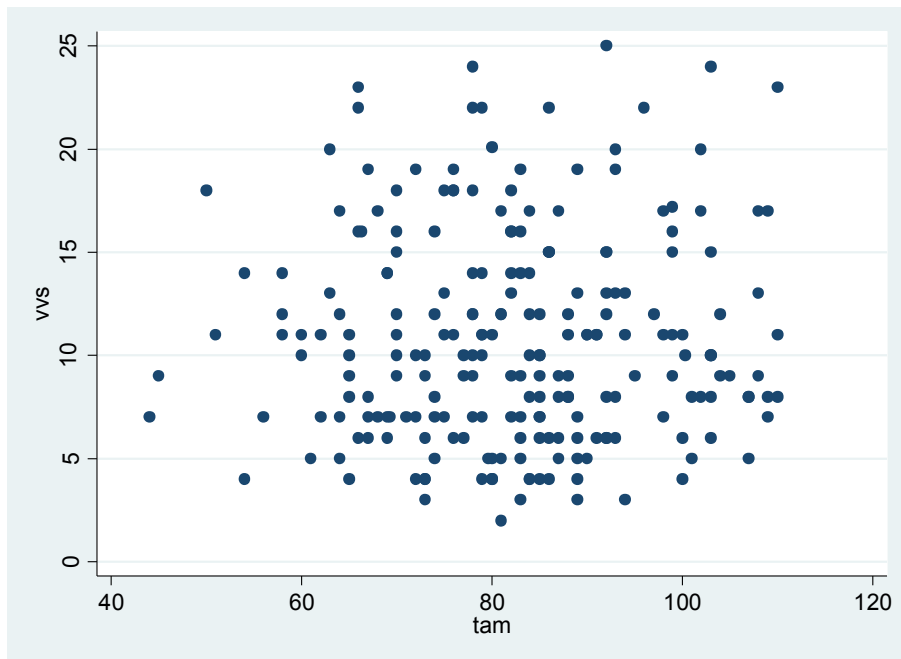


Fig. 9 Asociación de mediciones de tensión arterial media con mediciones VVS obtenido por sistema PiCCO

```
Number of obs = 222
Spearman's rho = 0.0059

Test of Ho: vvs and tam are independent
Prob > |t| = 0.9309
```

No se encontró correlación entre la medición simultánea del VVS con la presión venosa central ($r = -0.002$). (Figura 10).

El coeficiente de correlación de Spearman es de -0.00260 ($p=0.7$), no puedo rechazar la H_0 de que las dos variables son independientes o no correlacionadas

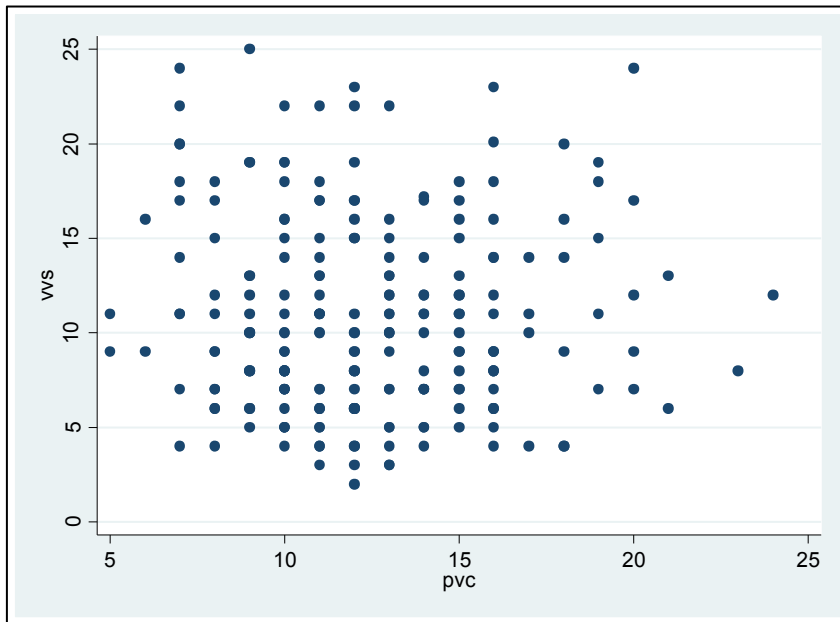


Fig. 10 Asociación de mediciones de Presion Venosa Central (PVC) con mediciones VVS medido por sistema PiCCO

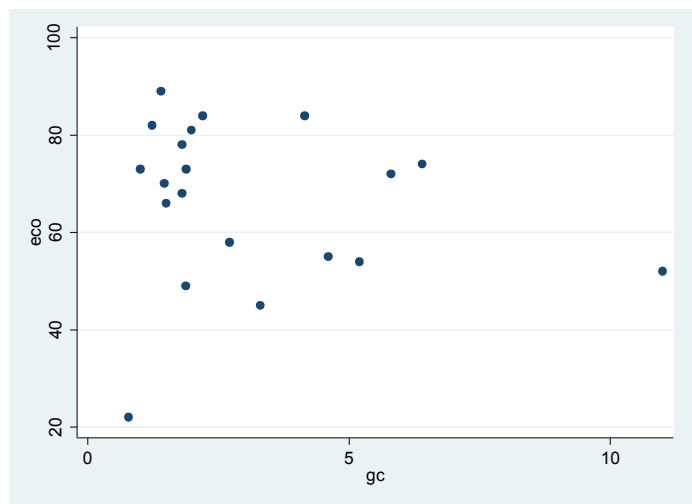
```
. Spearman vvs pvc, stats(p)

Number of obs = 219
Spearman's rho = -0.0260

Test of Ho: vvs and pvc are independent
Prob > |t| = 0.7023
```

Cuando se analizò la fracciòn de eyecciòn medida por el ecocardiograma de manera simultànea con el gasto Cardíaco informado por el sistema PiCCO no se encontrò correlaciòn entre estas dos variables a pesar que fueron hechas en el mismo momento. ($r = -0,1515$) (Figura 11) . Esto incluyo valores de ecocardiograma tanto normales como anormales.

Figura 11. Mediciòn de Gasto cardíaco mediante sistema de monitorizaciòn mínimamente invasivo frente a mediciòn de fracciòn de eyecciòn por ecocardiograma



(obs=20)

```

|   eco   gc
-----+-----
eco | 1.0000
gc | -0.1515 1.0000

```

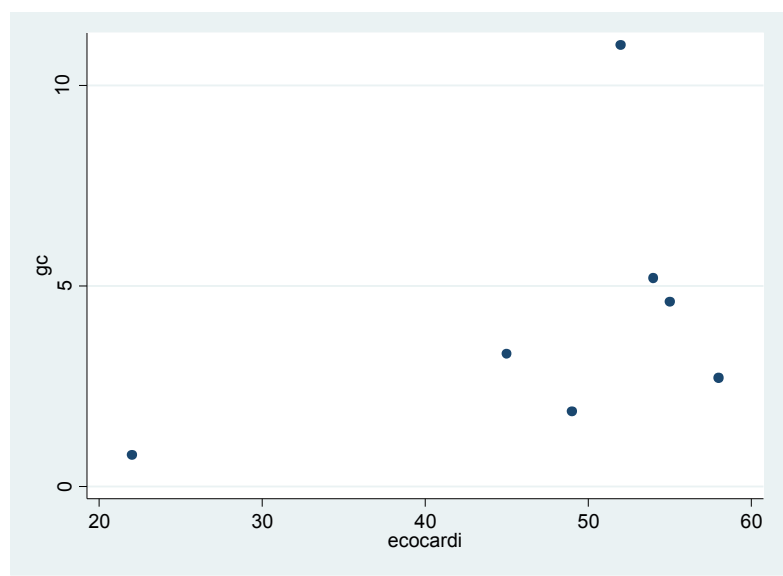
$r = -0,1515$

Intra-gc $r = 0.8180$

Estimated reliability of a gc mean ($n=1.05$) = 0.8255

Sin embargo cuando se hizo análisis de los gasto cardíacos bajos realizados con ecocardiograma (determinado por fracción de eyección menor del 60%) si encontramos una asociación más importante con el gasto cardíaco medido por PiCCO de manera simultánea. ($r = 0,45$). En otras palabras, mientras más bajo era el valor de gasto cardíaco obtenido por ecocardiograma mayor correlación se encontró con el gasto cardíaco medido por PiCCO. (Fig 12).

Figura 12. Asociación de mediciones de fracción de eyección menor de 60% con mediciones Gasto cardiaco medido por sistema PiCCO ®



(obs=7)

```
|      gc ecocardi
-----+-----
gc | 1.0000
ecocardi | 0.4510 1.0000
```

VVS

Percentiles		Smallest		
1%	3	2		
5%	4	3		
10%	5	3	Obs	222
25%	7	3	Sum of Wgt.	222
50%	10	Largest	Mean	10.83468
			Std. Dev.	5.095994
75%	14	23		
90%	18	24	Variance	25.96915
95%	20	24	Skewness	.6265478
99%	24	25	Kurtosis	2.696683

. sum vvs

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
-----+-----					
vvs	222	10.83468	5.095994	2	25

FRECUENCIA CARDIACA

Percentiles		Smallest		
1%	78	78		
5%	89	78		
10%	102	78	Obs	222
25%	112	79	Sum of Wgt.	222
50%	128	Largest	Mean	128.4324
			Std. Dev.	22.96077
75%	144	176		
90%	159	178	Variance	527.1968
95%	168	179	Skewness	.0613739
99%	178	180	Kurtosis	2.584373

. sum fc

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
-----+-----					
fc	222	128.4324	22.96077	78	180

TENSION ARTERIAL MEDIA

Percentiles		Smallest		
1%	50	44		
5%	60	45		
10%	65	50	Obs	222
25%	73	51	Sum of Wgt.	222
50%	82.5		Mean	82.34009
		Largest	Std. Dev.	13.95383
75%	92	109		
90%	102	110	Variance	194.7093
95%	107	110	Skewness	-.0726725
99%	110	110	Kurtosis	2.639227

. sum tam

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
-----+-----					
tam	222	82.34009	13.95383	44	110

PRESION VENOSA CENTRAL

Percentiles		Smallest		
1%	6	5		
5%	7	5		
10%	8	6	Obs	219
25%	10	6	Sum of Wgt.	219
50%	12		Mean	12.44749
		Largest	Std. Dev.	3.545346
75%	15	21		
90%	17	21	Variance	12.56948
95%	19	23	Skewness	.4989212
99%	21	24	Kurtosis	3.068027

. sum pvc

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
-----+-----					
pvc	219	12.44749	3.545346	5	24

```
. swilk vvs
```

Shapiro-Wilk W test for normal data					
Variable	Obs	W	V	z	Prob>z
vvs	222	0.95930	6.651	4.382	0.00001

```
. swilk fc
```

Shapiro-Wilk W test for normal data					
Variable	Obs	W	V	z	Prob>z
fc	222	0.99009	1.619	1.115	0.13253

```
. swilk tam
```

Shapiro-Wilk W test for normal data					
Variable	Obs	W	V	z	Prob>z
tam	222	0.99211	1.289	0.587	0.27860

```
. swilk pvc
```

Shapiro-Wilk W test for normal data					
Variable	Obs	W	V	z	Prob>z
pvc	219	0.98341	2.679	2.277	0.01138

```
. *** el test de swilk: shapiro wilk evalúa la hipótesis nula de normalidad,  
y si la p es < de 0.005 rechazo la Ho, o se > a la variable no tiene  
distribución normal
```

17. DISCUSION

El choque séptico sigue siendo una de las condiciones patológicas que se presentan más frecuentemente en cuidados Intensivos; conlleva una carga de morbilidad y mortalidad importantes. Un factor decisivo que determina la evolución hacia una falla orgánica múltiple y la muerte es el estado de perfusión tisular y el compromiso de volumen intravascular.

Desafortunadamente los métodos tradicionales para establecer el estado de volemia de un paciente pediátrico en cuidados intensivos son poco sensibles y poco específicos cuando se analizan de manera individual. La presión venosa central (PVC), presión arterial media (PAM) y frecuencia cardíaca (FC) pueden estar influenciados por un sinnúmero de variables que incluyen entre otros dolor, ansiedad, y otras condiciones como anemia, cambios de temperatura, etc.

Dado que son medidas poco fiables, han surgido otros datos medidos a través de dispositivos específicos que pueden ayudar a establecer de manera más confiable el estado de volemia de un paciente. En adultos la variación de volumen sistólico (VVS) ha demostrado ser uno de los parámetros más confiables para establecer si un paciente necesita reanimación hídrica o se encuentra en estado de euvolemia.

Nuestro estudio evaluó la correlación en 222 mediciones de pacientes pediátricos con choque séptico (que tenían colocado el catéter de PiCCO) entre la VVS y las medidas tradicionales. No encontramos correlación entre la VVS con la PVC ($r = -0.0260$), FC ($r = -0.0090$) ni PAM ($r = 0.0059$) que fuera estadísticamente significativa a pesar del buen número de mediciones que se tuvieron. La explicación para estos hallazgos pueden ser múltiples.

En primer lugar las medidas tradicionales no son por sí solas lo suficientemente sensibles ni específicas para poder establecer de manera fiable la volemia de un paciente. La VVS en adultos ha demostrado ser efectiva y confiable por lo que creemos que debe compararse con otras medidas que pueden llegar a ser invasivas para establecer su papel real en pacientes pediátricos con choque séptico como puede ser el catéter de arteria pulmonar o menos invasivas como el grado de distensión de la vena cava por ecocardiografía. Adicionalmente

creemos que estos métodos tradicionales como la PVC deben ser abandonados como único factor para establecer la volemia dado todos los factores que influyen en sus resultados, máxime si consideramos que se realizó un análisis de aquellos pacientes que tenían alterado el VVS y se comparó frente a la PVC y la frecuencia cardíaca sin que existiera relación. Esto confirma que a pesar que en estudios de adultos se ha considerado la VVS frente a otras medidas más específicas como una buena herramienta, cuando se compara con medidas tradicionales en niños, no existe la misma correlación.

En segundo lugar cuando se analizó la media de los valores obtenidos por el sistema PiCCO se encontró que en pacientes pediátricos con choque séptico en general el gasto cardíaco, los valores de resistencias vasculares sistémicas, Variación de volumen sistólico y el índice cardíaco se correlacionan con los valores obtenidos en adultos sépticos. La única medición que no fue concordante con los valores normales de adultos fue el agua pulmonar extravascular (EVLW) con una diferencia importante (7,2 ml/kg vs 32 ml/kg). Este hallazgo concuerda con otros estudios en donde se ha encontrado un valor mayor en niños explicado por varias razones: mayor proporción de tórax con respecto al resto del cuerpo, mayor peso de los pulmones y un sistema respiratorio en desarrollo.

En tercer lugar la correlación que existió entre la fracción de eyección un subrogado del gasto cardíaco medido por ecocardiografía frente al gasto cardíaco medido en el sistema PiCCO en nuestros pacientes fue alta en la medida que este valor era anormal. Es decir, si se encontraba un bajo gasto por ecocardiograma era concordante con un bajo gasto por monitoreo del sistema PiCCO. El demostrar que este método si mostraba correlación con el nuevo sistema mínimamente invasivo refuerza la idea de que la falta de concordancia de la VVS con los métodos tradicionales en términos de volemia podrían explicarse más por fallas en los métodos tradicionales que por debilidad de la VVS como método diagnóstico.

Hallazgos similares a los de este estudio han sido reportados por otros investigadores. López Hecce y cols publicaron recientemente su experiencia con 17 pacientes en quienes se utilizó el sistema PiCCO como ayuda diagnóstica en terapia intensiva. Encontraron valores en general similares a los adultos pero el EVLW en niños si fue mucho más alto frente a los hallazgos descritos en adultos (22 ml/kg niños vs 7 ml/kg en adultos).

Igualmente Cecchetti y cols encontraron que la VVS no se correlacionaba con medidas

tradicionales de volemia, así mismo encontraron que los otros datos obtenidos mediante el sistema PiCCO en niños arrojaban información similar a la obtenida en pacientes adultos exceptuando los valores de agua pulmonar extravascular (EVLW) los cuales eran mayores en niños.

La principal limitante de nuestro estudio está relacionada con que las medidas tradicionales de volemia no han sido validadas de manera individual ni en conjunto. Esto hace que sean poco fiables desde el punto de vista estadístico como punto de comparación. A pesar de esto son muy populares y se utilizan todos los días como medida de volemia en niños en terapia intensiva buscando asociarlas para establecer su mayor validez y establecer si un niño se encuentra hipovolémico. Consideramos deben dejar de ser utilizadas como hallazgo único para establecer volemia, sino como parte de un todo dentro de la valoración integral del estado hemodinámico en un niño, máxime si consideramos que variables como la PAM sólo cae cuando se ha perdido más de un 25% de la volemia , fenómeno que sería tardío.

Consideramos se necesitan estudios prospectivos que comparen VVS frente a otras medidas más sensibles y específicas de la volemia en niños como el diámetro de la vena cava, catéter de arteria pulmonar entre otros para conocer su real papel en el diagnóstico de hipovolemia de los niños que cursan con choque séptico.

18. CONCLUSIONES

La variabilidad del volumen sistólico no se correlacionó con medidas habituales de volemia en pacientes pediátricos con choque séptico; Posiblemente porque las medidas tradicionales están influenciadas por muchas otras variables que hacen que no sea constantes sus hallazgos ni reproducibles. Cuando se ha comparado la VVS frente a otros instrumentos más avanzados para establecer hipovolemia en adultos si ha sido muy concordante.

Otras variables medidas por el sistema PiCCO fueron encontrados dentro de rangos descritos para la población adulta excepto el ELVW. Este hallazgo ha sido descrito en la literatura relacionado con factores fisiológicos y anatómicos propios de la edad pediátrica.

Se necesitan estudios prospectivos que comparen la VVS con otras medidas fiables de la volemia en niños para conocer su real papel como herramienta diagnóstica en niños con choque séptico y otras condiciones patológicas.

19.BIBLIOGRAFIA

1. Gil Antón J. Experiencia Clínica de monitorización hemodinámica del shock mediante el sistema Picco. *An Pediatr (Barc)*. 2009 ; 71 (2): 135 – 140.
2. López-Herce J. Cardiac output and blood volumen parameters using femoral arterial thermodilution. *Pediatrcs International* (2009) 51, 59-65.
3. Proulx F. Hemodynamic monitoring by transpulmonary thermodilution and pulse contour análisis in critically ill children. *Pediatr Crit Care Med* 2011; 12:459–466.
4. Nadeau S, Noble WH: Limitations of cardiac output measurements by thermodilution. *CanAnaesth Soc J* 1986; 33:780 –784
5. Skowno JJ, Broadhead M: Cardiac output measurement in pediatric anesthesia. *Paediatr Anaesth* 2008;18:1019 –1028.
6. Chaney JC, Derdak S. Minimally invasive hemodynamic monitoring for the intensivist: Current and emerging technology. *Crit Care Med*. 2002;30:2338–45.
7. Cecchetti C, Stoppa F: monitoring of intrathoracic volemia and cardiac output in critically ill children. *Minerva Anesthesiol*. 2003; 69: 907-18
8. Polanczyk CA, Rohde LE, Goldman L, Cook EF, Thomas EJ, Marcantonio ER, et al. Right heart catheterization and cardiac complications in patients undergoing noncardiac surgery: an observational study. *JAMA*. 2001;286:309-14.
9. Rhodes A, Cusack RJ, Newman PJ, Grounds RM, Bennett ED. A randomised, controlled trial of the pulmonary artery catheter in critically ill patients. *Intensive Care Med*. 2002;28:256-64.
10. Vivasa A. Saboya S. *Hemodynamic monitoring: PiCCO® system. Enferm Intensiva*. 2008;19(3):132-40.

11. Preisman S, Pfeiffer U: New monitors of intravascular volume: a comparison of arterial pressure waveform analysis and the intrathoracic blood volumen. *Intensive care med* 1997;23: 651-7
12. Wiesenack C, Prasser C, Keyl C, Rödiger G. Assessment of intrathoracic blood volume as an indicator of cardiac preload: single transpulmonary thermodilution technique versus assessment of pressure preload parameters derived from a pulmonary artery catheter. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2001;15:584-8.
13. Sakka SG, Ruhl CC, Pfeiffer UJ, Beale R, McLuckie A, Reinhart K, et al. Assessment of cardiac preload and extravascular lung water by single transpulmonary thermodilution. *Intensive Care Med*. 2000;26:180-1.
14. Michard F. Bedside assessment of extravascular lung water by dilution methods: Temptations and pitfalls. *Crit Care Med*. 2007;35:1187.
15. Pfeiffer UJ, Lichtwarck-Aschoff M, Beale RJ. Single thermodilution monitoring of global end-diastolic volume, intrathoracic blood volume and extravascular lung water. *Clin Intensive Care*. 1994;3:38-9.
16. Katzenelson R, Perel A, Berkenstadt H, Preisman S, Kogan S, Sternik L, et al. Accuracy of transpulmonary thermodilution versus gravimetric measurement of extravascular lung water. *Crit Care Med*. 2004;32:1550-4.
17. McLuckie A, Murdoch IA, Marsh MJ, Anderson D. A comparison of pulmonary and femoral artery thermodilution cardiac indices in paediatric intensive care patients. *Acta Paediatr*. 1996; **85**: 336–8.
18. Mahajan A, Shabanie A, Turner J, Sopher MJ, Marijic J. Pulse contour analysis for cardiac output monitoring in cardiac surgery for congenital heart disease. *Anesth. Analg*. 2003; **97**: 1283–8.
19. Monnet X, Anguel N, Osman D, et al (2007) Assessing pulmonary permeability by transpulmonary thermodilution allows differentiation of hydrostatic pulmonary edema from ALI/ARDS. *Intensive Care Med* 33: 448–453

20. Sakka SG, Klein M, Reinhart K, Meier-Hellmann A (2002) Prognostic value of extravascular lung water in critically ill patients. *Chest* 122: 2080–2086.
21. Lichtenstein D, Goldstein I, Mourgeon E, et al (2004) Comparative diagnostic performances of auscultation, chest radiography, and lung ultrasonography in acute respiratory distress syndrome. *Anesthesiology* 100: 9–15.
22. Sakka SG, Ruhl CC, Pfeiffer UJ, et al (2000) Assessment of cardiac preload and extravascular lung water by single transpulmonary thermodilution. *Intensive Care Med* 26: 180–187.
23. Reuter DA, Felbinger TW, Moerstedt K, et al (2002) Intrathoracic blood volume index measured by thermodilution for preload monitoring after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 16: 191–195.
24. Michard F, Schachtrupp A, Toens C (2005) Factors influencing the estimation of extravascular lung water by transpulmonary thermodilution in critically ill patients. *Crit Care Med* 33:1243–1247.
25. Neumann P (1999) Extravascular lung water and intrathoracic blood volume: double versus single indicator dilution technique. *Intensive Care Med* 25: 216–219.
26. Rossi P, Wanecek M, Rudehill A, et al (2006) Comparison of a single indicator and gravimetric technique for estimation of extravascular lung water in endotoxemic pigs. *Crit Care Med* 34: 1437–1443.
27. Kirov MY, Kuzkov VV, Kuklin VN, Waerhaug K, Bjertnaes LJ (2004) Extravascular lung water assessed by transpulmonary single thermodilution and postmortem gravimetry in sheep. *Crit Care* 8:R451–458.
28. Katzenelson R, Perel A, Berkenstadt H, et al (2004) Accuracy of transpulmonary thermodilution versus gravimetric measurement of extravascular lung water. *Crit Care Med* 32: 1550–1554.

29. Nirmalan M, Willard TM, Edwards DJ, Little RA, Dark PM (2005) Estimation of errors in determining intrathoracic blood volume using the single transpulmonary thermal dilution technique in hypovolemic shock. *Anesthesiology* 103: 805–812.
30. Mihm FG, Feeley TW, Jamieson SW (1987) Thermal dye double indicator dilution measurement of lung water in man: comparison with gravimetric measurements. *Thorax* 42: 72–76.
31. Luecke T, Roth H, Herrmann P, et al (2003) PEEP decreases atelectasis and extravascular lung water but not lung tissue volume in surfactant-washout lung injury. *Intensive Care Med* 29:2026–2033
32. Berkowitz DM, Danai PA, Eaton S, Moss M, Martin GS (2008) Accurate characterization of extravascular lung water in acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 36: 1803–1809.
33. Phillips CR, Chesnutt MS, Smith SM (2008) Extravascular lung water in sepsis-associated acute respiratory distress syndrome: indexing with predicted body weight improves correlation with severity of illness and survival. *Crit Care Med* 36:69–73.
34. Patroniti N, Bellani G, Maggioni E, et al (2005) Measurement of pulmonary edema in patients with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 33: 2547–2554.
35. Lange NR, Schuster DP (1999) The measurement of lung water. *Crit Care* 3:R19-R24.
36. Kunst PW, Vonk Noordegraaf A, Raaijmakers E, et al (1999) Electrical impedance tomography in the assessment of extravascular lung water in noncardiogenic acute respiratory failure. *Chest* 116: 1695–1702.
37. Groeneveld AB, Verheij J (2006) Extravascular lung water to blood volume ratios as measures of permeability in sepsis-induced ALI/ARDS. *Intensive Care Med* 32: 1315–1321.

38. Combes A, Berneau JB, Luyt CE, Trouillet JL (2004) Estimation of left ventricular systolic function by single transpulmonary thermodilution. *Intensive Care Med* 30: 1377–1383
39. Monnet X, Teboul JL (2006) Invasive measures of left ventricular preload. *Curr Opin Crit Care* 12: 235–240 for dilution measurements of intrathoracic blood volume compartments, extravascular lung water, and liver function. *Chest* 113: 1070–1077.
40. Yang CS. The clinical application of pulmonary vascular permeability index on differential diagnosis of acute pulmonary edema. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi*. 2011 Jul;50(7):593-6.
41. Lemson J, Merkus P. Extravascular lung water index and global end-diastolic volume index should be corrected in children. *J Crit Care*. 2011 Aug;26(4):432.e7-12. Epub 2011 Mar 24.
42. Xu YH, Liu XQ. Intrathoracic blood volume index as an indicator of fluid management in septic shock. *Zhongguo Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue*. 2011 Aug;23(8):462 Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, et al (1994) The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am J Respir Crit Care Med* 149: 818–824.
43. Perkins GD, McAuley DF, Thickett DR, Gao F (2006) The beta-agonist lung injury trial (BALTI): a randomized placebo-controlled clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med* 173:281–287.
44. Martin GS, Eaton S, Mealer M, Moss M (2005) Extravascular lung water in patients with severe sepsis: a prospective cohort study. *Crit Care* 9:R74–82.
45. Michard F, Zarka V, Alaya S (2004) Better characterization of acute lung injury/ARDS using lung water. *Chest* 125:1166.
46. Schuster DP (2007) The search for "objective" criteria of ARDS. *Intensive Care Med* 33:400–402

47. Buhre W, Weyland A: Comparison of cardiac output assessed by pulse contour analysis and thermodilution in patients undergoing minimally invasive direct coronary artery bypass grafting. *J Cardiothorac Vasc Anest* 13: 437-40. 1999.
48. Gödje O, Höke K: Continuous cardiac output by femoral thermodilution calibrated pulse contour analysis: comparison with pulmonary thermodilution. *Crit Care Med* 27:2407 – 12. 1999.
49. Saugel B, Ringmaier S, Holzapfel K, et al: Physical examination, central venous pressure, and chest radiography for the prediction of transpulmonary thermodilution-derived hemodynamic parameters in critically ill patients: A prospective trial. *J Crit Care* 26:402-410, 2011.
50. Montenij LJ, de Waal EE, Buhre WF: Arterial waveform analysis in anesthesia and critical care. *Curr Opin Anaesthesiol* 24:651-656, 2011.
51. Camporota L, Beale R: Pitfalls in haemodynamic monitoring based on the arterial pressure waveform. *Crit Care* 14:124, 2010.
52. Mitchell JP, Schuller D, Calandrino FS, Schuster DP (1992) Improved outcome based on fluid management in critically ill patients requiring pulmonary artery catheterization. *Am Rev Respir Dis* 145: 990–998.
53. Bock JC, Lewis FR (1990) Clinical relevance of lung water measurement with the thermal-dye dilution technique. *J Surg Res* 48: 254–265.
54. Godje O, Peyerl M, Seebauer T, Dewald O, Reichart B (1998) Reproducibility of double indicator dilution measurements of intrathoracic blood volume compartments, extravascular lung water, and liver function. *Chest* 113:1070–1077.
55. Roch A, Michelet P, Lambert D, et al (2004) Accuracy of the double indicator method for measurement of extravascular lung water depends on the type of acute lung injury. *Crit Care Med* 32: 811–817.

56. Carlile PV, Gray BA (1984) Type of lung injury influences the thermal-dye estimation of extravascular lung water. *J Appl Physiol* 57: 680–685.
57. Allison RC, Parker JC, Duncan CE, Taylor AE (1983) Effect of air embolism on the measurement of extravascular lung thermal volume. *J Appl Physiol* 54: 943–949.
58. Groeneveld AB, Verheij J (2004) Is pulmonary edema associated with a high extravascular thermal volume? *Crit Care Med* 32: 899–901.
59. Slutsky RA (1983) Reduction in pulmonary blood volume during positive end-expiratory pressure. *J Surg Res* 35: 181–187
60. Carlile PV, Lowery DD, Gray BA (1986) Effect of PEEP and type of injury on thermal-dye estimation of pulmonary edema. *J Appl Physiol* 60: 22–31.
61. Ferguson ND, Meade MO, Hallett DC, Stewart TE (2002) High values of the pulmonary artery wedge pressure in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med* 28: 1073–1077.
62. Kuzkov VV, Kirov MY, Sovershaev MA, et al (2006) Extravascular lung water determined with single transpulmonary thermodilution correlates with the severity of sepsis-induced acute lung injury. *Crit Care Med* 34: 1647–1653.
63. Wiedemann HP, Wheeler AP, Bernard GR, et al (2006) Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury. *N Engl J Med* 354: 2564–2575.
64. Monnet X, Teboul JL (2007) Volume responsiveness. *Curr Opin Crit Care* 13: 549–553.
65. Zeravik J, Pfeiffer UJ (1989) Efficacy of high frequency ventilation combined with volume controlled ventilation in dependency of extravascular lung water. *Acta Anaesthesiol Scand* 33:568–574.

66. Linton RA, Jonas MM, Tibby SM *et al.* Cardiac output measure by lithium dilution and transpulmonary thermodilution in patients in a paediatric intensive care unit. *Intensive Care Med.* 2000; **26**: 1507–11.
67. Schiffmann H, Erdlenbruch B, Singer D *et al.* Assessment of cardiac output, intravascular volume status, and extravascular lung water by transpulmonary indicator dilution in critically ill neonates and infants. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2002; **16**: 592–7.
68. Egan JR, Festa M, Cole AD, Nunn GR, Gillis J, Winlaw DS. Clinical assessment of cardiac performance in infants and children following cardiac surgery. *Intensive Care Med.* 2005; **31**: 568–73.
69. Felbinger TW, Reuter DA, Eltzschig HK, Bayerlein J, Goetz AE. Cardiac index measurements during rapid preload changes: a comparison of pulmonary artery thermodilution with arterial pulse contour analysis. *J Clin Anesth* 2005;17(4):241-8 12.
70. Bein B, Worthmann F, Tonner PH, Paris A, Steinfath M, Hedderich J, Scholz J. Comparison of esophageal Doppler, pulse contour analysis, and real-time pulmonary artery thermodilution for the continuous measurement of cardiac output. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2004 18(2):185-9 13.
71. Segal E, Katzenelson R, Berkenstadt H, Perel A. Transpulmonary thermodilution cardiac output measurement using the axillary artery in critically ill patients. *J Clin Anesth* 2002; 14(3):210-3 14.
72. Godje O, Hoke K, Goetz AE, Felbinger TW, Reuter DA, Reichart B, Friedl R, Hannekum A, Pfeiffer UJ. Reliability of a new algorithm for continuous cardiac output determination by pulse-contour analysis during hemodynamic instability. *Crit Care Med* 2002;30(1):52-8