



Respuesta a volumen en atención clínica: antecedentes históricos y utilidad terapéutica actual

Fluid responsiveness in medical treatment: historic background and a review for accurate application.

Jacob García-Regalado,¹ Edilberto Aarón Padilla-Sandoval²

Resumen

La administración de soluciones intravenosas es una práctica realizada por casi todos los médicos. Actualmente, la única indicación de administrar soluciones intravenosas es provocar el aumento en el volumen latido del 10 al 15% posterior a su infusión. Este concepto es conocido como paciente respondedor a volumen. Sin embargo, este concepto aún es poco difundido, incluso entre médicos que laboran en áreas de urgencias, piso de medicina interna y terapia intensiva. Desafortunadamente, las principales indicaciones para infundir soluciones intravenosas se basan en parámetros que no pueden predecir dicha respuesta (por ejemplo: estado clínico, presión venosa central, déficit de base, uresis). Se ha demostrado que la administración excesiva de líquidos intravenosos, aun durante la fase inicial de la reanimación, puede no solo consumir recursos, sino incluso ser nociva para el paciente. Además, a pesar de existir herramientas que permiten de manera certera detener la reanimación hídrica previo a la aparición de su máxima complicación (edema agudo pulmonar) éstas son infrautilizadas y poco utilizadas, ya sea por desconocimiento de su aplicación o por falta de confianza en ellas pese a la gran cantidad de evidencia que apoya su utilidad en la práctica clínica. Se realiza una revisión de la historia del uso de soluciones intravenosas, sus indicaciones y una aproximación para todos los médicos acerca del concepto paciente respondedor a volumen.

PALABRAS CLAVE: Presión venosa central; edema pulmonar.

Abstract

Intravenous solution administration is a common medical practice. The only indication for administering intravenous solutions is to provoke an increase in the systolic volume of the heart by 10-15% posterior to the infusion. This concept is known as "fluid responder patient". Nevertheless, such concept is not very well known yet, even among physicians who work in the emergency department, internal medicine hospital ward and intensive care unit. Unfortunately, the main indications for intravenous fluid administration are based on parameters that cannot predict such response (for example: physical examination, central venous pressure, base deficit, uresis). It has been shown that excessive fluid administration even during the early phase of reanimation may not only be resource consuming, but even deleterious for the patient. Besides, even when there are tools that are useful to assess when to stop hydric reanimation before facing its most feared complication (pulmonary lung edema), these are ignored and they are not commonly used. This may occur because they are not very known or because they are not considered very reliable, even though there is a great quantity of evidence that supports their utility in the clinical practice. We perform a review about the history of intravenous solutions, their indication and an approach to all physicians to the concept fluid responder.

KEYWORDS: Central venous pressure; Lung edema.

¹ Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital General de Zona núm. 21, Instituto Mexicano del Seguro Social, Tepatitlán Jalisco, México.

² Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, ISSSTE, Ciudad de México, México.

Recibido: 11 de mayo 2020

Aceptado: 19 de agosto 2020

Correspondencia

Jacob García Regalado
jgr71421@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

García-Regalado J, Padilla-Sandoval EA. Respuesta a volumen en atención clínica: antecedentes históricos y utilidad terapéutica actual. Med Int Méx 2022; 38 (3): 617-633.

ANTECEDENTES

Historia de la primera administración de líquidos intravenosos

El 23 de mayo de 1832 la revista *The Lancet* publicó la carta que le escribiera el Dr. Thomas Latta a la junta central de Salud en Londres contándoles su hasta ese momento novedoso método a través del cual había logrado salvar la vida de algunos pacientes infundiendo solución salina directamente en sus venas.¹

Relata de manera textual el método que inventó para tratar a pacientes con cólera: “El primer sujeto de experimentación fue una mujer anciana, en quien todos los remedios usuales habían sido completamente intentados, sin lograr siquiera producir un buen síntoma. No existiendo ningún método precedente, procedí con precaución, casi con ansiedad. Habiendo insertado un tubo en la vena basílica observé los efectos. Onza tras onza inyecté, sin ver resultados inicialmente, pero, perseverando, ella comenzó a respirar con menos dificultad, pronto, la facies alargada, los ojos hundidos y la mandíbula caída, pálida y fría, que antes manifestaba el signo de la muerte, empezó a brillar, regresó a ella la animosidad, y el pulso, el cual desde mucho antes del inicio de mi procedimiento había cesado, regresó a la muñeca; al principio, pequeño y rápido, pero gradualmente se volvió más y más perceptible, más lleno, más lento y más firme, y en el corto espacio de media hora, cuando seis vasos habían sido vertidos, ella expresaba una voz firme, estaba libre de todo desasosiego, volvió a ella el buen ánimo y comentó que solo necesitaba dormir. Sus extremidades eran nuevamente tibias y cada característica física en ella se volvió de comodidad y salud”.¹ El Dr. Latta termina su carta comentando que no tiene dudas de que cuando sea juiciosamente aplicado, éste será uno de los métodos más seguros y eficientes para ayudar a aquellos en quienes su estado de salud no tenga

ya esperanzas de recuperación y cuyo cuerpo esté colapsado. Desafortunadamente (relata el Dr. Latta en su carta), la paciente falleció, pero este método novedoso siguió utilizándose hasta nuestro días siendo la piedra angular de muchas enfermedades. Sin embargo, aún en la actualidad, no se utilizan soluciones intravenosas de manera juiciosa.

¿Por qué administrar líquidos intravenosos? Para incrementar el gasto cardíaco

El gasto cardíaco es la cantidad de sangre que bombea el corazón hacia la aorta cada minuto. Es la cantidad de sangre que fluye por la circulación. Matemáticamente hablando, el gasto cardíaco es el resultado del producto de la frecuencia cardíaca y el volumen latido. El volumen latido depende de la cantidad de sangre que llega a los ventrículos. La cantidad de sangre que regresa al ventrículo derecho y la que es expulsada en el ventrículo izquierdo es casi igual.

Para que la sangre sea bombeada hacia la aorta, debe poder regresar de la circulación sistémica al corazón; la cantidad de flujo sanguíneo que vuelve desde las venas hacia la aurícula derecha por minuto se llama retorno venoso.

El gasto cardíaco y el retorno venoso son equivalentes entre sí, excepto durante algunos latidos cardíacos que se producen cuando la sangre se almacenó temporalmente en el corazón o los pulmones.² *En corazones sanos, aumentar el retorno venoso incrementa el gasto cardíaco.* Se pretende con la administración de líquidos intravenosos aumentar el retorno venoso y, por tanto, también el gasto cardíaco, lo anterior se logra a través del principio de la ley de Frank-Starling. Esta famosa ley pondera que: “En el corazón normal, el volumen diastólico es la fuerza principal que gobierna la fuerza de contracción ventricular”. Por tanto, la distensión del ventrículo derecho (por la carga de volumen ad-



ministrada) provoca mayor eyeción de sangre. Asimismo, la distensión de la aurícula derecha estimula al nodo sinusal.³

Para mejorar el estado hemodinámico del paciente, una carga de volumen intravenoso debe lograr una distensión adecuada de los ventrículos, por ello, *la única razón por la cual debemos administrar un reto de líquidos es para aumentar el volumen sistólico del ventrículo izquierdo (VI) en al menos un 10%.*⁴ Para lograr ese aumento de volumen latido en el ventrículo izquierdo, nuestra carga de líquidos debe incrementar la precarga o el volumen estresado en medida suficiente, lo que nos llevará a un incremento en el volumen latido y el gasto cardíaco.⁵

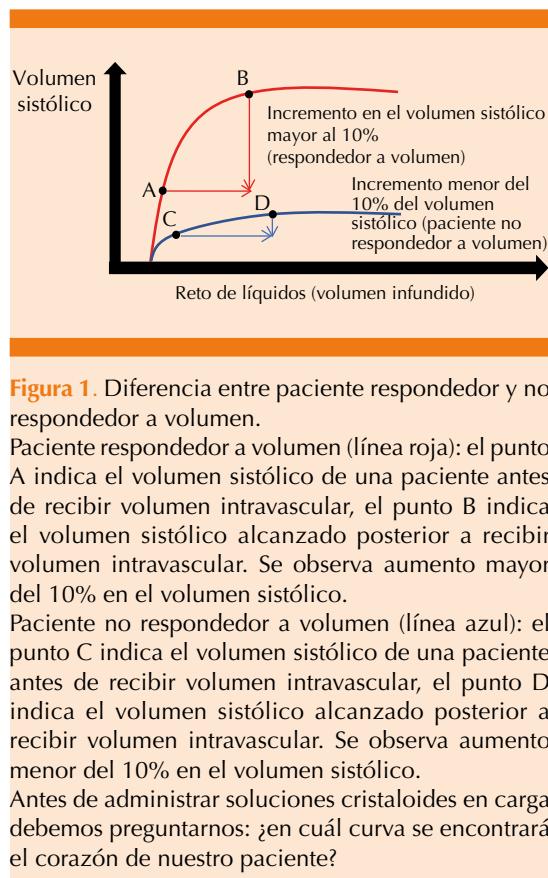
Surge la siguiente pregunta ¿qué es el volumen estresado? Para responderla, primero debemos analizar un concepto clave, *la presión sistémica media*, también conocida como presión cero o presión de paro. La presión sistémica media se define como la presión de perfusión que compite contra la presión de la aurícula derecha para crear un gradiente que promueve el flujo anterogrado a la aurícula. Esencialmente es la presión medida en el sistema vascular si todo el flujo sanguíneo se detuviera.⁶ La presión sistémica media está determinada por el volumen total de sangre presente en el sistema venoso y por la distensibilidad del sistema vascular. Se necesita cierta cantidad de volumen para llevar al sistema vascular a un punto donde su presencia (la presencia del volumen vascular) ejerza presión en las paredes de los vasos sanguíneos. A esto se le llama volumen no estresado. Cualquier volumen por encima de este nivel va a ejercer mayor presión en los vasos venosos vasculares y se denomina volumen estresado. Mientras mayor sea el volumen estresado, mayor será la presión sistémica media y, por tanto, mayor será el retorno venoso y, como hemos comentado, mientras mayor sea el retorno venoso, mayor será el gasto cardíaco.²

El retorno venoso es un importante determinante del gasto cardíaco y es definido por tres parámetros: la presión media de llenado a nivel sistémico, la presión de la aurícula derecha y la resistencia venosa. La presión media de llenado sistémico es generada por el volumen de la circulación sistémica que lleva sangre al corazón. La presión auricular derecha se opone al flujo de sangre hacia sí misma; si la contractilidad del ventrículo izquierdo aumenta, la presión auricular derecha disminuye, debido a que la resistencia al retorno venoso es la resistencia intrínseca al flujo dentro del compartimento.³ En algunos pacientes (los que mantengan un miocardio con contractilidad conservada) administrar soluciones intravenosas mejorará su hemodinámica, permitiendo aumentar el gasto cardíaco; sin embargo, en pacientes con un miocardio con contractilidad afectada, la administración de líquidos intravenosos puede ser nociva y debería evitarse. Una de las principales preguntas de la reanimación actual es poder saber a cuál de los dos grupos pertenece el corazón de nuestro paciente. **Figura 1**

Reto de líquidos y concepto de paciente respondedor a volumen

Un reto de líquidos se refiere a dar una pequeña cantidad de fluido intravenoso en un periodo corto, con la finalidad de que el clínico analice si el paciente tiene una reserva de precarga que pueda ser útil para incrementar el volumen latido con una posterior administración de volumen.³ Los pacientes que aumenten su volumen latido posterior a un reto de líquidos son llamados respondedores a volumen, que pueden definirse como aquéllos cuyo volumen sistólico aumente al menos 10% después de un reto de líquidos (usualmente 500 cc de solución cristaloide).⁴

La respuesta hemodinámica esperada a la expansión de volumen es un incremento en el volumen final diastólico del ventrículo derecho, el volu-



men final diastólico del ventrículo izquierdo y el gasto cardiaco.⁷

Si administrar volumen intravenoso no logra el objetivo anterior, simplemente no deberíamos hacerlo. La única razón para darle a un paciente un reto de líquidos es incrementar el volumen latido.⁴

¿Administramos volumen intravenoso de manera adecuada? El estudio FENICE

La administración de volumen intravenoso actualmente se utiliza de manera indiscriminada y en muchas ocasiones es nociva. En 2015, Cecconi y colaboradores realizaron el estudio FENICE⁸ para evaluar cómo los médicos administraban

un reto de líquidos. Este estudio se realizó en 311 centros hospitalarios en 46 países europeos, con un total de 2213 pacientes analizados. El estudio demostró que la principal indicación para administración de líquidos intravenosos fue la hipotensión arterial en 1211 pacientes (58.7 % [IC 56.7-60.1%]).

En cuanto a la evaluación de si el paciente era respondedor a volumen o no, en 945 pacientes (42.7%) no se utilizó ninguna variable hemodinámica para predecir respuesta a volumen. En cuanto a los pacientes en los que se tomó en cuenta su respuesta a volumen, 785 fueron evaluados con un parámetro estático para respuesta a volumen y solo 438 recibieron una variable dinámica para predecir respuesta a volumen.

El estudio también valoró cuál era la actitud clínica de los médicos cuando obtuvieron una respuesta negativa ante su reto de líquidos inicial, 212 pacientes se clasificaron como pacientes no respondedores y, a pesar de ello, 49.4 ± 6.6% de los pacientes siguieron recibiendo soluciones intravenosas.⁸

El estudio FENICE demuestra que, en la práctica clínica actual, el concepto de paciente respondedor a volumen aún no es completamente entendido.

¿Cuál es el patrón de referencia para valorar la respuesta a volumen?

Actualmente, la cateterización de la arteria pulmonar a través de un catéter de flotación (catéter de Swan-Ganz) continúa siendo el patrón de referencia para la medición del gasto cardiaco⁹ y, por tanto, el gasto cardiaco por medio de Swan-Ganz es el patrón de referencia para predecir respuesta a volumen.

Sin embargo, su uso ha ido disminuyendo debido a que no ha demostrado ser una herramienta



capaz de repercutir en la mortalidad de los pacientes sometidos a tal monitoreo. En ocasiones, por el contrario, ha demostrado ser perjudicial, el estudio SUPPORT,¹⁰ realizado por Connors y colaboradores en 1996, tuvo por objetivo primario analizar la asociación entre el uso de catéter de la arteria pulmonar y la supervivencia a 30 días en comparación con pacientes no cateterizados. El estudio se realizó en 5 centros hospitalarios de Estados Unidos, incluyó 5735 pacientes, el resultado del objetivo principal resultó en mayor mortalidad a 30 días en los pacientes sometidos a monitoreo invasivo (razón de momios 1.24; intervalo de confianza del 95%: 1.03-1.49).¹⁰

A pesar de no haber demostrado hasta el momento reducir la mortalidad en los pacientes sometidos a cateterismo de la arteria pulmonar, la medición del gasto cardíaco a través del método de termodilución (que es el método que utiliza el catéter de Swan-Ganz) determina parámetros hemodinámicos que permiten, bajo ciertas condiciones, dar pauta de tratamiento. Una buena razón para colocar un catéter de Swan-Ganz en no saber la causa de choque del paciente.

La predicción de la respuesta a volumen se ha vuelto una práctica fundamental en la correcta reanimación con líquidos dentro del piso de medicina interna y la unidad de cuidados intensivos. En la actualidad existen parámetros dinámicos y estáticos para la predicción de respuesta a volumen. Los parámetros dinámicos tienen un área bajo la curva de funcionamiento de receptor (AUROC por sus siglas en inglés) que permiten predecir de manera confiable cuáles pacientes son respondedores a volumen; sin embargo, son poco utilizados (ya sea por desconocer su existencia, por su complejidad o por su alto costo), por otro lado, los parámetros estáticos de respuesta a volumen tienen un AUROC que se acerca al peor valor posible (50%), es decir, utilizar dichos métodos para saber qué paciente

responderá a volumen es casi igual a arrojar una moneda y, con base en el resultado, decidir si administraremos o no líquidos intravenosos a nuestros pacientes. Desafortunadamente, aún son muy utilizados, aun en salas de terapia intensiva.⁸

¿Puede la exploración física predecir respuesta a volumen?

No.

La exploración física es el pilar fundamental de la medicina, quien no es clínico no puede considerarse médico. La exploración física es la forma inicial con la que debemos aproximarnos a nuestros pacientes y cobra especial importancia en el área de medicina interna. No obstante, se ha demostrado en múltiples ocasiones que ningún parámetro clínico por sí mismo, ni en combinación, es capaz de predecir respuesta a volumen.

La exploración física detallada junto con otros datos clínicos son un marco de referencia para la evaluación de la fisiopatología subyacente de la enfermedad contra la cual toda la información obtenida de monitores hemodinámicos puede ser interpretada. Sin embargo, el examen clínico es frecuentemente insuficiente para proveer una valoración adecuada de la función biventricular en la unidad de cuidados intensivos.¹¹

En un estudio clínico publicado en 2011 por Saugel y colaboradores¹² en un hospital universitario de Alemania, 71 pacientes ingresados a una unidad de cuidados intensivos no quirúrgicos fueron estudiados para observar si la exploración física tenía adecuado desempeño diagnóstico para evaluar respuesta a volumen frente al catéter de la arteria pulmonar (catéter de Swan-Ganz) como patrón de referencia. Las evaluaciones clínicas fueron realizadas por dos médicos y se tomaron en cuenta como variables

de exploración física: la inspección de la lengua (seca, normal o húmeda), aspecto de las manos, inspección de la vena yugular externa (distensión leve, moderada, mucha distensión o sin distensión), auscultación pulmonar (estertores), percusión del tórax, presencia o ausencia de ascitis, edema de miembros inferiores, turgencia de la piel, entre otros signos clínicos. Se realizó comparación estadística entre la apreciación clínica de ambos médicos que revisaron a los pacientes, la correlación interobservador fue escasa, pero significativa con una $r = 0.29$, $p < 0.01\%$. Sin embargo, no hubo relación estadísticamente significativa entre estimación de la volemia (pacientes respondedores a volumen) valorada por exploración física comparada contra el catéter de la arteria pulmonar ($p > 0.05$). Tampoco se encontró relación con la exploración física estimando la volemia cuando se comparó con volumen global diastólico final del ventrículo izquierdo (GEDVI) ni con presión venosa central.¹² ¿Puede la exploración física predecir respuesta a volumen? No.

En algunos escenarios, sin embargo, es evidente que un paciente requiere administración de volumen, por ejemplo, en una sala de choque con un paciente que ingresa por accidente automovilístico; sin embargo, en piso de medicina interna y unidad de cuidados intensivos, esta decisión no siempre es obvia y debe tomarse con precaución. Administrar volumen cuando no se requiere puede ser novato para nuestro paciente.

¿Si no contamos con patrón de referencia, podemos predecir con certidumbre la respuesta a volumen?

Actualmente, existen varios métodos para predecir la respuesta a volumen, para determinar su sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo se han comparado contra el patrón de referencia, que es el

catéter de la arteria pulmonar. Podemos dividir las pruebas en dinámicas y estáticas.

Las pruebas estáticas para predicción de respuesta a volumen proporcionan un valor único de precarga, comprenden medidas volumétricas y de presión.¹³ Entre las pruebas estáticas utilizadas actualmente están la presión venosa central, el área diastólica final de VI medida por ecocardiografía,¹⁴ la presión de oclusión de la arteria pulmonar, el índice global final diastólico (GEDVI, por sus siglas en inglés),⁸ entre otras.

Las medidas dinámicas, por el contrario, proporcionan una valoración funcional del trabajo mecánico del corazón ante cambios transitorios de la precarga.¹³ Las variables dinámicas para predecir respuesta a volumen actualmente incluyen variabilidad de la presión de pulso, variación del diámetro de vena cava, levantamiento pasivo de piernas, y minirreto de líquidos.¹⁵ Asimismo se cuenta con varias mediciones ecocardiográficas dinámicas.

En la actualidad, se recomienda utilizar parámetros dinámicos para respuesta a volumen, ya que los parámetros estáticos no pueden predecirla de manera adecuada, como hemos comentado, es casi igual que arrojar una moneda para ese mismo fin.¹⁵

¿Cuáles son pruebas confiables para la predicción de respuesta a volumen? ¿Qué tan confiable es cada una de ellas?

Medidas estáticas

Antes de realizar la descripción de las medidas estáticas, es muy importante mencionar que su uso actual está establecido porque son fáciles de medir y son, en la mayoría de los casos, las únicas herramientas con las que contamos; sin embargo, el uso de estos métodos para predecir respuesta a volumen debería dejar de utilizarse.¹⁶

Presión venosa central

La presión venosa central continúa siendo el parámetro más utilizado para guiar la reanimación hídrica en pacientes que se encuentran críticamente enfermos.⁸

Es un método relativamente fácil de medir, muy posiblemente por eso sea tan utilizado; sin embargo, administrar volumen y ver cambios en la presión venosa central no es un método adecuado para discernir entre cuáles pacientes son respondedores a volumen y cuáles no. La técnica también posiblemente es muy aceptada debido al trabajo de Rivers y colaboradores en 2001,¹⁷ en el que se estableció como una meta de reanimación inicial en pacientes con choque séptico y demostró disminuir la mortalidad. Sin embargo, estudios posteriores pusieron en duda esta aseveración.^{18,19,20}

Medición de la presión venosa central

La obtención de la presión venosa central requiere solo un catéter a nivel de la aurícula derecha y una radiografía de tórax para determinar su adecuado emplazamiento. Para su medición se coloca al paciente en posición supina (todas las mediciones subsecuentes deber hacerse en la misma posición), se alinea el manómetro con el punto flebostático (en este caso a nivel de la aurícula derecha) y se verifica que la escala de medición del manómetro se encuentre en cero antes de la medición. Se abre el acceso intravenoso que va desde una solución salina conectada a manómetro y lentamente se llena el manómetro hasta un nivel más elevado de la presión venosa central esperada. Se cierra la vía de la solución al manómetro y se abre la vía del manómetro al paciente. El nivel del líquido en el manómetro debería caer hasta que la gravedad iguale la presión en las venas centrales del cuerpo.²¹

Las ondas pulsátiles de la presión venosa central pueden monitorearse gráficamente. **Figura 2**

Método para utilizar la presión venosa central como predicción de respuesta a volumen

Relatamos una descripción de la técnica para realizar un reto de volumen que data de 1965.

Se mide la presión venosa central, posteriormente, se realiza una infusión intravenosa de 250-500 cc y después se hace una segunda medición, la rápida elevación en el valor de la presión venosa central o una presión venosa central por encima de 20 cm H₂O, indica un estado hipervolémico o normovolémico. En estas condiciones es improbable que el uso de expansores de volumen produzca alguna mejoría en el estado cardiovascular.²²

En la actualidad, para predecir respuesta a volumen se mide la presión venosa central antes y después del reto de líquidos, la diferencia entre las dos mediciones se considera una respuesta a

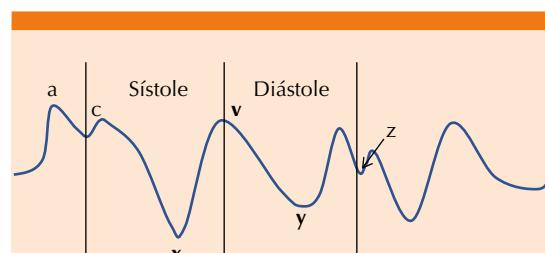


Figura 2. Trazo de presión venosa central. Cresta a: contracción de la aurícula derecha. Cresta c: contracción isovolumétrica del ventrículo derecho. Valle x: apertura de la válvula tricúspide durante la eyeción del ventrículo derecho. Cresta v: apertura de la válvula tricúspide durante el llenado ventricular del ventrículo derecho. Punto z: presión auricular derecha antes de la contracción ventricular derecha. La medición óptima de la presión venosa central se logra en el punto z.

volumen exitosa o fallida; sin embargo, utilizar ese método para predecir volumen es tan poco efectivo como arrojar una moneda. En un estudio realizado por Kumar y colaboradores en 2004,²³ 12 voluntarios sanos se sometieron a cateterización de la arteria pulmonar y cineangiografía para valorar la eficacia de la medición de la presión venosa central y la presión de oclusión de la arteria pulmonar (POAP) como predictores de respuesta a volumen (definida como la correlación entre la presión venosa central y la POAP con cambio en el volumen sistólico y el gasto cardiaco medido por termodilución). La diferencia entre la medición inicial y final de la presión venosa central y la POAP no correlacionaron significativamente con la función cardiaca (índice cardiaco e índice de volumen sistólico medido por catéter de Swan-Ganz). El cambio de la presión venosa central entre la medición inicial y la final comparado con el índice de volumen sistólico tuvo un índice de correlación de 0.22, siendo no significativo.

A pesar de lo anterior, artículos recientes aún sostienen que la medición de la presión venosa central es forma adecuada de valorar la volemia del paciente. En 2015 Qian y colaboradores²⁴ realizaron un protocolo para hidratar a pacientes sometidos a estudios de imagen para disminuir la incidencia de lesión renal aguda inducida por contraste guiados por la presión venosa central en comparación con pacientes que fueron hidratados con un protocolo estándar de 1 mL/kg/h en tasa fija. En el grupo cuya terapia hídrica fue guiada por presión venosa central, la decisión de cuánto aporte de líquidos intravenosos administrar se basó en el valor de la presión venosa central de manera seriada, disminuyendo el aporte si se encontraba aumento de las cifras de presión venosa central y aumentándolo si se registraba un descenso en las mismas. En sus resultados, encontraron que su grupo de intervención (en los que se utilizó la presión venosa central para guiar respuesta hídrica) tuvo menor

incidencia de nefropatía por medio de contraste que el grupo control.²⁴

En el consenso mexicano para tratamiento de pacientes posoperados de cirugía cardiaca, recomiendan que la reanimación con líquidos se realice evitando o suspendiendo más aporte hídrico parenteral cuando la presión de la aurícula derecha se incrementa más de 3 mmHg sin observar cambios en el gasto cardiaco.²⁵

Comparación de la presión venosa central contra el patrón de referencia para predecir respuesta a volumen

Múltiples estudios han evaluado la utilidad de la presión venosa central para predecir respuesta a volumen comparada con el patrón de referencia, hasta este momento, el desempeño de la presión venosa central ha demostrado no ser adecuado y muchos autores recomiendan que debiera abandonarse.⁴ En un estudio de 2012 realizado por Broch y su grupo,²⁶ se efectuaron comparaciones entre varios métodos evaluando el AUROC de presión venosa central y otras variables estáticas y dinámicas para predecir respuesta a volumen, comparados con termodilución transpulmonar (el patrón de referencia). La presión venosa central no fue capaz de predecir respuesta a volumen (definida en este estudio como aumento del volumen sistólico del 15% del VI medido por método de termodilución) reportando un AUROC de 0.58.²⁶

La presión venosa central podría hablarnos de la volemia del paciente de forma aceptablemente confiable; sin embargo, no es más útil que arrojar una moneda para predecir respuesta a volumen.

Presión de oclusión de la arteria pulmonar

La presión de oclusión de la arteria pulmonar es un estimado de las presiones de la aurícula izquierda y la arteria pulmonar. Provee un índice de precarga ventricular.²⁷

Para poder medirse, se requiere colocar de manera adecuada un catéter de arteria pulmonar, lo que lo hace difícil de obtener ya que es un método invasivo no exento de complicaciones. Actualmente se ha descrito en la bibliografía que es posible obtener la presión de oclusión de la arteria (pulmonar o su equivalente) a través de métodos no invasivos (ecocardiografía).²⁸

Por la ley de Frank-Starling, la fuerza de la contracción ventricular es proporcional a la longitud de las fibras miocárdicas, como lo determina el volumen diastólico final del ventrículo izquierdo. Por tanto, la presión de oclusión de la arteria pulmonar puede considerarse un indicador de precarga.²⁹

Medición de la presión de oclusión de la arteria pulmonar

Para su medición se requiere la colocación de un acceso venoso, preferiblemente la vena yugular interna derecha. El catéter es insertado a través de un introductor de diámetro ancho (8-9 French). El lumen distal se conecta a un transductor de presión para monitorear las presiones vasculares y se avanza el catéter hasta alcanzar la arteria pulmonar.³⁰ A medida que se avanza el catéter, cambios en las ondas de presión permiten identificar su adecuada colocación. La presión de la vena cava superior es identificada por una forma de presión de pulso venosa, que aparece como oscilaciones de pequeña amplitud. Esta presión permanece sin cambios hasta que la punta es avanzada hasta la aurícula derecha. Cuando la punta del catéter es avanzada a través de la válvula tricúspide hacia el ventrículo derecho aparece una onda pulsátil. El pico de presión sistólica es una función de la fuerza de contracción ventricular y la presión diastólica es un equivalente a la presión auricular derecha. Cuando el catéter se mueve a través de la válvula pulmonar dentro de la arteria pulmonar principal, la forma de presión de pulso muestra

un repentino ascenso sin cambio en la presión sistólica. El aumento en la presión diastólica es causado por la resistencia al flujo en la circulación pulmonar. Mientras el catéter es avanzado a través de la arteria pulmonar, la onda pulsátil desaparece dejando una presión no pulsátil que típicamente se encuentra al mismo nivel que la presión diastólica de la onda pulsátil previa (**Figura 3**). Ésta es la presión de cuña de la arteria pulmonar, la presión de cuña o la presión de oclusión de la arteria pulmonar y es un reflejo de las presiones de llenado del lado izquierdo del corazón.³⁰ La señal de presión ejercida por el tórax es enviada hacia un transductor externo y se traduce en mediciones eléctricas de presión. La precisión de la medición del sistema hidráulico depende de la posición de la membrana del transductor respecto al punto flebostático (la aurícula izquierda en este caso). El equipo de medición debe “ponerse a cero” antes de realizar cada medición y se debe asegurar que el punto flebostático se encuentre bien ajustado,

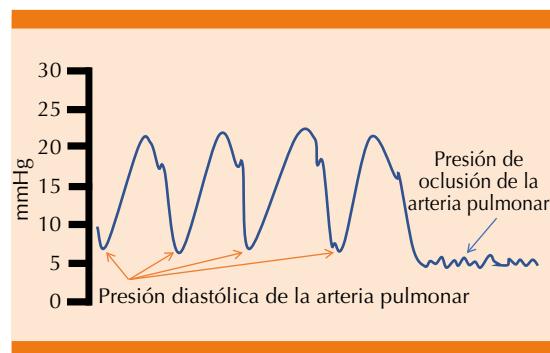


Figura 3. Curva de presión de oclusión de la arteria pulmonar.

Trazo que muestra la transición de la onda de presión pulsátil de la arteria pulmonar a la onda de presión de oclusión de la arteria pulmonar durante la colocación de un catéter de flotación de arteria pulmonar (catéter de Swan-Ganz).

Se muestran los valores de la presión diastólica de la arteria pulmonar (flechas rojas) y el valor de la presión de oclusión de la arteria pulmonar (flecha azul)

Adaptado de la referencia 30.

de lo contrario, las presiones sobreestimarán o subestimarán las mediciones.²⁸

Método para utilizar la presión de oclusión de la arteria pulmonar como predicción de respuesta a volumen y comparación de la presión de oclusión de la arteria pulmonar contra el patrón de referencia para predecir respuesta a volumen

De manera similar a como se hace con la presión venosa central, la medición de la presión de oclusión de la arteria pulmonar antes y después de un reto de líquidos se ha utilizado como respuesta a volumen, pero no es un método confiable para guiar reanimación hídrica. En 2004, Kumar y colaboradores²³ en 12 voluntarios sanos realizaron cateterización de la arteria pulmonar y cineangiografía para valorar la eficacia de la medición de la presión venosa central y la presión de oclusión de la arteria pulmonar como predictores de respuesta a volumen (definida como la correlación entre la presión venosa central y la presión de oclusión de la arteria pulmonar con cambio en el volumen sistólico y el gasto cardíaco medido por termodilución). La diferencia entre la medición inicial y final de la presión de oclusión de la arteria pulmonar no correlacionó significativamente con la función cardíaca (índice cardíaco e índice de volumen sistólico). El cambio de la presión de oclusión de la arteria pulmonar entre la medición inicial y la final comparado con el índice de volumen sistólico tuvo un índice de correlación de 0.29, siendo no significativo.²³

Índice global final diastólico

El índice global final diastólico (GEDVI, por sus siglas en inglés) es un volumen hipotético que asume una situación en la cual las cuatro cámaras del corazón están de manera simultánea en la fase diastólica. Se calcula como la diferencia entre el volumen termal intratorácico y el volumen termal pulmonar.³¹

Medición del índice global final diastólico

Su medición requiere colocar un catéter venoso central y un catéter arterial, preferentemente en la arteria femoral.

Para su medición, se inyecta solución salina fría (un indicador que difunde libremente) sin tomar en cuenta la fase del ciclo respiratorio a través de un catéter venoso central. El tiempo de tránsito medio y el tiempo de inflexión de los medidores térmicos (DST) son detectados por un termistor que está en la punta de un catéter en la arteria femoral.

El volumen termal intra-torácico (ITTV) es calculado del gasto cardíaco multiplicado por el tiempo de tránsito medio. El volumen térmico pulmonar (PTV) se deriva del gasto cardíaco multiplicado por tiempo de inflexión de los valores térmicos.

El volumen diastólico final global (GEDV) se calcula con la fórmula ITTV - PTV. Cuando se toma en cuenta el índice de masa corporal se obtiene el GEDVI. Los valores normales del GEDVI (680-800 mL/m²) están basados en valores de individuos sanos y se asume que pueden transpolararse a todos los pacientes.³²

Método para utilizar la presión de oclusión de la arteria pulmonar como predicción de respuesta a volumen y comparación de la presión de oclusión de la arteria pulmonar contra el patrón de referencia para predecir respuesta a volumen

Los pacientes hipovolémicos con precarga disminuida muestran valores de GEDVI bajos y es más probable sean respondedores a volumen.³³

Algunos artículos lo mencionan como un indicador confiable de la precarga cardíaca en pacientes críticamente enfermos.³³ En un estudio realizado por Broch y su grupo en 2012 se evaluaron 92 pacientes previo a realizarse

cirugía arterial coronaria. Cada paciente fue monitoreado de manera invasiva con sistema de contorno del pulso de gasto cardíaco (PiCCO por sus siglas en inglés), presión venosa central y ecocardiografía transesofágica. El patrón de referencia utilizado fue ser paciente respondedor a volumen (definido como un cambio en el volumen sistólico mayor del 15% posterior a la prueba de levantamiento pasivo de piernas) a través del método de termodilución (catéter de Swan-Ganz). El GEDVI obtuvo un coeficiente de correlación de -0.54 y un AUROC de 0.71.²⁶ A pesar de lo anterior, actualmente no se recomienda considerar el GEDVI un parámetro adecuado para la predicción de respuesta a volumen, hasta que sea validado por estudios posteriores.

Medidas dinámicas

Las medidas estáticas son una buena forma de tomar decisiones para administrar líquidos a un paciente. Desafortunadamente, solo una poca proporción de pacientes reciben tratamiento con ellas. Las causas de lo anterior pueden ser varias, entre otras están la falta de conocimiento acerca de su utilidad y su escasa disponibilidad.

Cuando se usan correctamente, correlacionan de manera muy cercana con el patrón de referencia, y pueden ayudar mucho en la correcta reanimación de un paciente en piso de medicina interna, unidad de cuidados intensivos y en algunos casos en salas de urgencias, cuando la respuesta a volumen de un paciente no es intuitiva.

Volumen diastólico final de VI medido por ecocardiografía (LVEDV)

En abril de 1971, Pombo y colaboradores publicaron en la revista *Circulation* una técnica utilizada en 27 pacientes con sospecha de enfermedad cardíaca, para medir el volumen diastólico y sistólico final, el volumen latido y la fracción de eyección del VI por medio de

ecocardiografía. Compararon sus mediciones contra volúmenes angiográficos obteniendo altos índices de correlación. El diámetro angiográfico menor y la semilongitud angiográfica correlacionaron significativamente con las dimensiones ecocardiográficas del VI en diástole y sístole. El tamaño del VI mostró un coeficiente de correlación adecuado: $r = 0.97$ para el volumen diastólico final, $r = 0.83$ para el volumen latido y $r = 0.80$ para fracción de eyección. Los autores concluyeron que las dimensiones ventriculares en sístole y diástole pueden determinarse confiablemente y que el tamaño del VI y la fracción de eyección pueden cuantificarse a través del método no invasivo de la ecocardiografía.³⁴ **Figura 4**

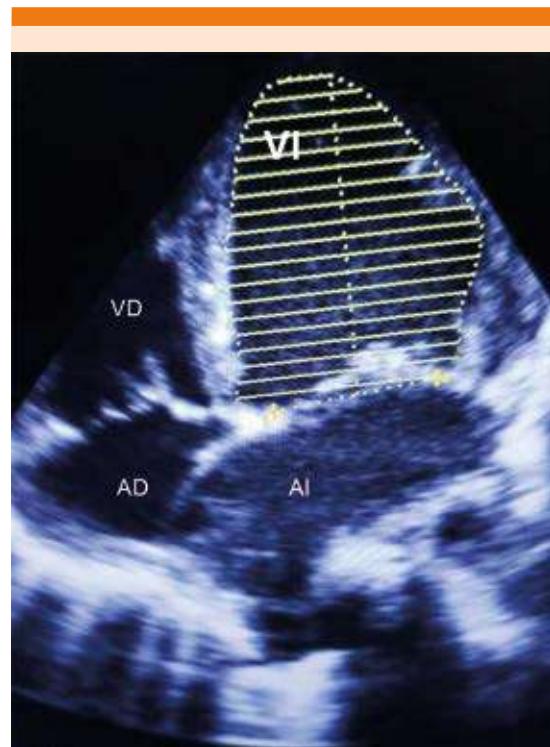


Figura 4. Volumen diastólico final medido por ecocardiografía.

Imagen ecocardiográfica que muestra la medición del volumen diastólico final medido por ecocardiografía. VD: ventrículo derecho; AD: aurícula derecha; AI: aurícula izquierda; VI: ventrículo izquierdo.

Existen estudios que han valorado la utilidad del volumen diastólico final de VI medido por ecocardiografía (LVEDV) reportando adecuada utilidad para predecir respuesta a volumen. En 2009, 28 pacientes con choque séptico, en sus 6 primeras horas de evolución clínica a partir del diagnóstico, fueron estudiados por Scheuren y colaboradores, que compararon el LVEDV medido por ecocardiografía transesofágica con el índice de volumen latido e índice cardiaco medidos por gasto cardiaco medido por contorno de pulso (*pulse contour cardiac output*, PiCCO por sus siglas en inglés) como patrón de referencia. Los resultados de análisis de regresión lineal reportaron adecuada correlación entre métodos, el LVEDV y el índice de volumen latido tuvieron una correlación $r^2 = 0.59$, $p < 0.001$, mientras que LVEDV e índice cardiaco mostraron una correlación de $r^2 = 0.41$, $p < 0.001$. Los autores de ese estudio concluyeron que el índice del área diastólica final del VI podría ayudar a predecir estado de precarga en paciente con ventilación mecánica y choque séptico en fase temprana.³⁵

Al evaluar la respuesta a volumen propiamente dicho, en 2013 Lan y colaboradores³⁶ analizaron la variación del LVEDV medida a través de ecocardiografía transesofágica comparada con la variación del volumen latido medida a través de monitor invasivo (FloTrac/Vigileo) utilizada como patrón de referencia para predecir respuesta a volumen en 26 pacientes sometidos a craniectomía. Cuando el índice cardiaco era menor de 2.5 y la variación del volumen latido era mayor del 15%, se realizaban comparaciones entre las dos técnicas de medición antes y después de un reto de líquidos. Se realizaron 145 mediciones, la media de las mediciones para variación del volumen latido y LVEDV fue 17.8 ± 2.78 y $22.1 \pm 7.25\%$, respectivamente previo a la expansión de volumen y $10.95 \pm 2.8\%$ y $13.58 \pm 3.78\%$, respectivamente después de la expansión de volumen con $p \leq 0.001$. La correlación entre métodos fue de $r^2 = 0.55$, $p < 0.001$.³⁶

A pesar del enfoque promisorio de las técnicas ecocardiográficas, pocas de ellas se consideran suficientemente fiables para predecir respuesta a volumen, particularmente porque dependen en gran medida del operador, son difíciles de obtener y no están fácilmente disponibles en piso de medicina interna o en la unidad de cuidados intensivos.

Variabilidad del diámetro de la vena cava

La variabilidad del diámetro de la vena cava se consideró al inicio de su uso como manera rápida y eficiente de predecir respuesta a volumen, asimismo se consideró una herramienta con baja curva de aprendizaje, por lo que se convirtió en un parámetro ampliamente utilizado. Desafortunadamente, no resulta tan útil como se pensó en un principio.

La colapsabilidad se utiliza en pacientes con ventilación espontánea. Durante la inspiración, la presión intratorácica disminuye, las cavidades derechas del corazón se dilatan y la presión venosa central disminuye. La presión intraabdominal se eleva debido al descenso del diafragma y a la contracción de los músculos abdominales y esta combinación de fuerzas colapsa la vena cava inferior, la cantidad o la magnitud del colapso observado es provocada, en parte, por la magnitud del esfuerzo inspiratorio.³⁷

¿Cómo se realiza la medición de la variabilidad del diámetro de la vena cava?

Para la medición se utiliza un transductor convexo de baja frecuencia que permite visualizar estructuras profundas, aunque no con la mejor definición. Debe visualizarse la unión de la vena cava inferior con la aurícula derecha, situándose a 2 o 3 cm de dicho sitio anatómico, deben obtenerse imágenes en modo B y M y debe obtenerse la mayor y la menor dimensión en el mismo sitio.³⁸ **Figura 5**

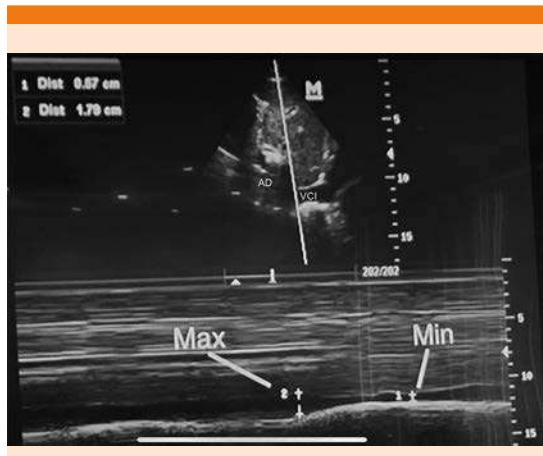


Figura 5. Colapsabilidad de vena cava en un paciente con ventilación espontánea en modo M.

A través de fórmulas matemáticas se determina si el paciente es o no respondedor a volumen. Las fórmulas utilizadas y el punto de la medición de colapsabilidad o distensibilidad de la vena cava podrían variar de acuerdo con diferentes protocolos utilizados.

En la mayor parte de los protocolos se toma la imagen a 2 cm de distancia de la aurícula derecha (línea blanca). Para realizar el cálculo se toman el diámetro máximo y mínimo registrado en el modo M. AD: aurícula derecha; VCI: vena cava inferior.

A través de fórmulas matemáticas se determina si el paciente es o no respondedor a volumen. Las fórmulas utilizadas y el punto de la medición de colapsabilidad o distensibilidad de la vena cava podrían variar de acuerdo con diferentes protocolos utilizados, aunque frecuentemente utilizan como variables el diámetro máximo y mínimo de la longitud de la vena.

Debe tenerse en cuenta que puede medirse la colapsabilidad y la distensibilidad de la vena cava. Una suele utilizarse en pacientes despiertos y otra en pacientes con ventilación mecánica y sedados.

¿Qué tan útil es la variabilidad para predecir la respuesta a volumen?

En 2017, Orso y colaboradores realizaron una revisión sistemática y metanálisis para valorar la predicción que realiza la medición de la vena cava para respuesta a volumen. Encontraron una AUROC de 0.71 con un intervalo de confianza de 0.46 a 0.83, aunque es un poco mejor que parámetros estáticos, concluyeron que, por los datos obtenidos hasta el momento, la evaluación del diámetro de la vena cava inferior y sus variaciones respiratorias no parece ser un método muy confiable para predecir respuesta a volumen.³⁹

Variabilidad de la presión de pulso

Es una de las mejores pruebas para valorar la respuesta a volumen. Es una prueba relativamente poco costosa (además del *hardware* y de los domos para el monitor), solo requiere la adecuada colocación de una línea arterial, ya sea radial o femoral. Muchos de los monitores actuales hacen el cálculo de la variabilidad de la presión de pulso de manera automática.

¿Qué es la variabilidad de la presión de pulso?

Matemáticamente puede definirse como el cociente de la diferencia de la presión de pulso máxima menos la presión de pulso mínima (durante un ciclo respiratorio), dividida entre la mitad de la suma de la presión de pulso máxima y la presión de pulso mínima (durante ese mismo ciclo respiratorio), multiplicado por la constante 100. Puede realizarse la siguiente notación algebraica:

$$VPP\% = \frac{(PPMax - Ppmin)}{[(PPMax + PPmin)/2]} \times 100$$

Donde VPP es variabilidad de presión de pulso, PPMax es presión de pulso máxima, PPmin es presión de pulso mínima.²⁶

¿Qué tan precisa es la variabilidad de presión de pulso para predecir respuesta a volumen?

En una revisión sistemática y metanálisis realizada en 2014 por Yang y colaboradores se encontró una AUROC de 0.94 con un intervalo de confianza de 0.91-0.95, comparado con el patrón de referencia.⁴⁰ Se asemeja demasiado a realizar la medición con el catéter de la arteria pulmonar, pero es mucho menos invasivo.

El nivel de umbral de la variabilidad de la presión de pulso (delta PP) para predecir respuesta a volumen en el metanálisis fue del 12% (intercuartiles del 10 al 13%) con sensibilidad de 0.88 y especificidad de 0.89. La conclusión es que sería razonable postular que delta PP mayor del 13% predice capacidad de respuesta a líquidos mientras que el VPP menor del 10% indicó falta de respuesta.⁴⁰ A pesar de todas las ventajas mencionadas, estos valores solo pueden obtenerse cuando el paciente se mantiene con ventilación mecánica invasiva, con un volumen tidal calculado a 8 mL x kg de peso predicho y cuando el paciente se encuentra con relajación muscular. Además, el paciente no debe tener arritmias cardiacas. Si las condiciones mencionadas no se cumplen, el poder predictivo de la prueba se reduce demasiado, por lo que estos factores deben tomarse en cuenta.

Levantamiento pasivo de piernas

Uno de los problemas de administrar volumen intravascular es el hecho de que una carga de volumen innecesario no puede ser inmediatamente removida del cuerpo, además, en algunos pacientes, tan solo administrar 500 cc de solución cristaloide podría provocar edema agudo de pulmón. ¿Y si existiera un método que nos

permitiera administrar una carga de líquidos y en caso de no ser útil pudiéramos remover ese volumen administrado? No existe dicha posibilidad; sin embargo, algo muy cercano es realizar una maniobra de levantamiento pasivo de piernas.

El levantamiento pasivo de piernas (PLR) representa un “desafío de auto-volumen” que podría predecir una respuesta a líquidos y podría ser útil cuando no puede utilizarse la variación del volumen sistólico para ese propósito.⁴¹

¿Cómo se realiza una prueba de levantamiento de piernas?

Idealmente debería medirse al menos en dos ocasiones. Se realiza la medición del gasto cardiaco en posición semifowler a 45 grados, después se realiza la elevación pasiva de piernas de manera automatizada a 45 grados durante un minuto y se deja al paciente en decúbito supino. El ángulo que se forma entre el torso del paciente y las piernas, por tanto, no se modifica. Se realiza otra medición en esta postura, si se aumenta el gasto cardiaco o el volumen latido, la prueba puede considerarse positiva.

Una manera muy ejemplificada de realizar la prueba y comparar la elevación de piernas con el hecho de efectivamente administrar solución salina se llevó a cabo en un estudio realizado por Monnet y colaboradores en 2006, se realizaron 4 mediciones, la primera se hizo con los pacientes antes de cualquier maniobra mientras estaban a 45 grados, después los pacientes tenían elevación de las piernas a 45 grados y se cambiaba la posición del torso a posición supina (se cambia la posición, pero el ángulo entre el torso del paciente y las piernas se mantiene de 135 grados); en este momento se realizó una segunda medición. Posteriormente se regresó a los pacientes a su postura original y se realizó una tercera medición. Después de la prueba de elevación de piernas, se administraron 500 cc de



solución salina al 0.9% y se realizó una cuarta medición posterior a 10 minutos de la administración de líquidos.

¿Qué tan precisa es la prueba de levantamiento pasivo de piernas para predecir respuesta a volumen?

En 2006 Monnet y colaboradores realizaron una prueba de levantamiento pasivo de piernas para predecir respuesta a volumen en 71 pacientes con ventilación mecánica. Treinta y un pacientes tenían ventilación espontánea, arritmias o ambas. En todos los pacientes (incluso en los que tenían arritmias y ventilación espontánea) en comparación con el patrón de referencia (catéter de Swan-Ganz) se obtuvo un AUROC de 0.95. Se reportó sensibilidad del 97% y especificidad del 94% con un cambio en el flujo aórtico mayor del 10%. En 30 pacientes sin arritmias ni relajación muscular, una variabilidad del 12% de flujo aórtico reportó sensibilidad del 88% y especificidad del 93%.⁴¹

Un metanálisis que concentró los resultados de 21 estudios confirmó también un excelente valor diagnóstico para la prueba del levantamiento pasivo de piernas para predecir respuesta a volumen en pacientes críticamente enfermos con un AUROC de 0.94.¹⁵

Requerir un método para la medición del gasto cardiaco hace que el levantamiento pasivo de piernas sea aún muy poco utilizado.

Otra de sus desventajas es que algunos médicos realizan la prueba de levantamiento pasivo de piernas de manera incorrecta, elevar las piernas de un paciente y observar cambios de frecuencia cardíaca o presión arterial *no necesariamente* correlaciona con aumento del gasto cardiaco. El incremento en el gasto cardiaco podría aumentar la presión arterial media; sin embargo, esto no siempre ocurre, ya que el sistema nervioso

simpático fisiológicamente tiende a mantener la presión arterial media constante cuando el gasto cardiaco varía, la única manera de saber si nuestro gasto cardiaco aumentó con el levantamiento pasivo de piernas es: ¡midiendo el gasto cardiaco!⁴²

CONCLUSIONES

En la actualidad, la única indicación para administrar volumen a un paciente debería ser aumentar su volumen sistólico o su gasto cardiaco un 10%. Desafortunadamente, en nuestro país, no siempre es posible contar con herramientas necesarias para su medición, así que ¿qué podemos hacer?

Inicialmente, siempre debemos tener en cuenta que administrar una carga de líquidos podría ser perjudicial, si somos conscientes de este hecho, es posible que la administración de líquidos innecesarios disminuya.

Si pensamos que administrar volumen es adecuado, debemos intentar comprobar lo anterior, si tenemos al alcance una prueba dinámica, es importante utilizarla.

Si no tenemos a nuestro alcance una prueba dinámica, una recomendación es utilizar varias pruebas estáticas, si todas ellas varían de manera positiva, es razonable administrar líquidos (debe tomarse en cuenta que muchas veces no tenemos recursos disponibles).

El simple hecho de tener en mente que administrar volumen puede ser dañino es suficiente para disminuir la administración indiscriminada de volumen.

No hemos enlistado todos los métodos disponibles para realizar la predicción de respuesta a volumen, simplemente hemos querido mencionar los más representativos. El objetivo

principal de este trabajo es recordar la máxima más famosa del padre de la Medicina, si no puedes curar, por lo menos no hagas daño, y evitar que una trágica reminiscencia del doctor Latta se perpetúe.

REFERENCIAS

1. International Epidemiological Association. The first use of intravenous saline for the treatment of disease: Letter from Thomas Latta submitted to the Central Board of Health, London and published in *The Lancet*, 1832. *Int J Epidemiol* 2013; 42 (2): 387-390. <https://doi.org/10.1093/ije/dyt045>.
2. Spiegel R. Stressed vs. unstressed volume and its relevance to critical care practitioners. *Clin Exp Emerg Med* 2016; 3 (1): 52-54. doi: 10.15441/ceem.16.128.
3. Cecconi M, Parsons A, Rhodes A. What is a fluid challenge? *Current Opinion Crit Care* 2011; 17 (3): 290-295. doi: 10.1097/MCC.0b013e32834699cd
4. Marik P. Fluid responsiveness and the six guiding principles of fluid resuscitation. *Crit Care Med* 2016; 44 (10): 1920-1922. doi: 10.1097/CCM.0000000000001483.
5. Mackenzie D, Noble V. Assessing volume status and fluid responsiveness in the emergency department. *Clin Exp Emerg Med* 2014; 1 (2): 67-77. doi: 10.15441/ceem.14.040.
6. Funk DJ, Jacobsohn E, Kumar A. The role of venous return in critical illness and shock-part I: physiology. *Crit Care Med* 2013; 41: 255-62. doi: 10.1097/CCM.0b013e3182772ab6.
7. Michard F, Teboul J. Predicting fluid responsiveness in ICU patients. *Chest* 2002; 121 (6): 2000-2008. doi: 10.1378/chest.121.6.2000.
8. Cecconi M, Hofer C, Teboul JL, Pettila V, Wilkman E, Molnar Z, et al. Fluid challenges in intensive care—the FENICE study: a global inception cohort study. *Intensive Care Med* 2015; 41: 1529-37. doi: 10.1007/s00134-015-3850-x.
9. Scheeren T, Ramsay M. New developments in hemodynamic monitoring. *J Cardiothoracic Vascular Anesthesia* 2019; 33: S67-S72. doi: 10.1053/j.jvca.2019.03.043.
10. Connors A, Speroff T, Dawson N, Thomas C, Harrell Jr F, Wagner D, et al. The effectiveness of right heart catheterization in the initial care of critically ill patients. *JAMA* 1996; 276 (11): 889. doi: 10.1001/jama.1996.03540110043030.
11. Kenaan M, Gajera M, Goonewardena S. Hemodynamic assessment in the contemporary intensive care unit. *Critical Care Clinics* 2014; 30 (3): 413-445. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ccc.2014.03.007>.
12. Saugel B, Ringmaier S, Holzapfel K, Schuster T, Phillip V, Schmid R, 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* 2011; 26 (4): 402-410. doi: 10.1016/j.jcrc.2010.11.001.
13. Sabatier C, Monge I, Maynar J, Ochagavia A. Valoración de la precarga y la respuesta cardiovascular al aporte de volumen. *Medicina Intensiva* 2012; 36 (1): 45-55. doi:10.1016/j.medin.2011.04.005.
14. Cherpanath T, Geerts B, Lagrand W, Schultz M, Groeneveld A. Basic concepts of fluid responsiveness. *Neth Heart J* 2013; 21 (12): 530-536. doi: 10.1007/s12471-013-0487-7.
15. Monnet X, Marik P, Teboul J. Passive leg raising for predicting fluid responsiveness: a systematic review and meta-analysis. *Int Care Med* 2016; 42 (12): 1935-1947. doi: 10.1007/s00134-015-4134-1.
16. Monnet X, Marik P, Teboul J. Prediction of fluid responsiveness: an update. *Ann Intens Care* 2016; 6 (1). <https://doi.org/10.1186/s13613-016-0216-7>.
17. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001; 345 (19): 1368-1377. DOI: 10.1056/NEJMoa010307.
18. Mouncey P, Osborn T, Power G, Harrison D, Sadique M, Grieve R, et al. Trial of early, goal-directed resuscitation for septic shock. *N Engl J Med* 2015; 372 (14): 1301-1311. DOI: 10.1056/NEJMoa1500896.
19. ARISE Investigators; ANZICS Clinical Trials Group; SL, Delaney A, Bailey M, Bellomo R, et al. Goal-directed resuscitation for patients with early septic shock. *New England Journal of Medicine*. 2014;371(16):1496-1506. doi: 10.1056/NEJMoa1404380.
20. The Process Investigators. A randomized trial of protocol-based care for early septic shock. *N Engl J Med* 2014; 370 (18): 1683-1693. DOI: 10.1056/NEJMoa1401602.
21. Cole E. Measuring central venous pressure. *Nursing Standard* 2007; 22 (7): 40-42.
22. Longerbeam J, Vannix R, Wagner W, Joergenson E. Central venous pressure monitoring. *Am J Surg* 1965; 110 (2): 220-230. [https://doi.org/10.1016/0002-9610\(65\)90016-4](https://doi.org/10.1016/0002-9610(65)90016-4).
23. Kumar A, Anel R, Bunnell E, Habet K, Zanotti S, Marshall S, et al. Pulmonary artery occlusion pressure and central venous pressure fail to predict ventricular filling volume, cardiac performance, or the response to volume infusion in normal subjects. *Crit Care Med* 2004; 32 (3): 691-699. doi: 10.1097/01.ccm.0000114996.68110.c9.
24. Qian G, Fu Z, Guo J, Cao F, Chen Y. Prevention of contrast-induced nephropathy by central venous pressure-guided fluid administration in chronic kidney disease and congestive heart failure patients. *JACC: Cardiovascular Interventions* 2016; 9 (1): 89-96. doi: 10.1016/j.jcin.2015.09.026.
25. Santos L, Bautista E, Rivero E, Ñamendys S, Carrillo J. Hipertensión pulmonar posoperatoria y síndrome de bajo gasto cardiaco derecho. *Arch Cardiol Mex*. 2011; 81:41-46.
26. Broch O, Renner J, Gruenewald M, Meybohm P, Höcker J, Schöttler J, et al. Variation of left ventricular outflow tract velocity and global end-diastolic volume index reliably predict fluid responsiveness in cardiac surgery patients. *J Crit Care* 2012; 27 (3): 325.e7-325.e13. doi: 10.1016/j.jcrc.2011.07.073.



27. O'Quin R, Marini JJ. Pulmonary artery occlusion pressure: Clinical physiology, measurement, and interpretation. *Am Rev Respir Dis* 1983;128: 319-26. doi: 10.1164/arrd.1983.128.2.319.
28. Voga G. Pulmonary artery occlusion pressure estimation by transesophageal echocardiography: is simpler better? *Critical Care* 2008; 12 (2): 127.
29. Robin E, Costecalde M, Lebuffe G, Vallet B. Clinical relevance of data from the pulmonary artery catheter. *Crit Care* 2006; 10 (Suppl 3): S3. doi: 10.1186/cc4830.
30. Marino P, Gast P. The ICU book. 4th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins; 2014: 141-143.
31. Kapoor PM, Bhardwaj V, Sharma A, Kiran U. Global end-diastolic volume an emerging preload marker vis-à-vis other markers - Have we reached our goal? *Ann Card Anaesth* 2016; 19: 699-704. doi: 10.4103/0971-9784.191554.
32. Eichhorn V, Goepfert M, Eulenburg C, Malbrain M, Reuter D. Comparison of values in critically ill patients for global end-diastolic volume and extravascular lung water measured by transcardiopulmonary thermodilution: A meta-analysis of the literature. *Med Intensiva* 2012; 36 (7): 467-474. doi: 10.1016/j.medint.2011.11.014.
33. Michard F, Alaya S, Zarka V, Bahloul M, Richard C, Teboul JL. Global end-diastolic volume as an indicator of cardiac preload in patients with septic shock. *Chest* 2003; 124: 1900-8. doi: 10.1378/chest.124.5.1900.
34. Pombo J, Troy B, Russell R. Left ventricular volumes and ejection fraction by echocardiography. *Circulation* 1971; 43 (4): 480-490. doi: 10.1378/chest.124.5.1900.
35. Scheuren K, Wente M, Hainer C, Scheffler M, Lichtenstern C, Martin E, et al. Left ventricular end-diastolic area is a measure of cardiac preload in patients with early septic shock. *Eur J Anaesthesiol* 2009; 26 (9): 759-765. doi: 10.1097/EJA.0b013e32832a3a9c.
36. Lan H, Zhou X, Xue J, Liu B, Chen G. The ability of left ventricular end-diastolic volume variations measured by TEE to monitor fluid responsiveness in high-risk surgical patients during craniotomy: a prospective cohort study. *BMC Anesthesiology* 2017; 17 (1). doi: 10.1186/s12871-017-0456-6.
37. Kory P. Counterpoint: Should acute fluid resuscitation be guided primarily by inferior vena cava ultrasound for patients in shock? *No. Chest* 2017; 151 (3): 533-536. doi: 10.1016/j.chest.2016.11.017.
38. Corl K, George N, Romanoff J, Levinson A, Chheng D, Merchant R, et al. Inferior vena cava collapsibility detects fluid responsiveness among spontaneously breathing critically-ill patients. *J Crit Care* 2017; 41: 130-137. doi: 10.1016/j.jcrc.2017.05.008.
39. Orso D, Paoli I, Piani T, Cilenti F, Cristiani L, Guglielmo N. Accuracy of ultrasonographic measurements of inferior vena cava to determine fluid responsiveness: A systematic review and meta-analysis. *J Intensive Care Med* 2020; 35 (4): 354-363. doi: 10.1177/0885066617752308.
40. Yang X, Du B. Does pulse pressure variation predict fluid responsiveness in critically ill patients? A systematic review and meta-analysis. *Critical Care* 2014; 18 (6). doi: 10.1186/s13054-014-0650-6.
41. Monnet X, Rienzo M, Osman D, Anguel N, Richard C, Pinsky M, et al. Passive leg raising predicts fluid responsiveness in the critically ill. *Crit Care Med* 2006; 34 (5): 1402-1407. doi: 10.1097/01.CCM.0000215453.11735.06.
42. Monnet X, Teboul J. My patient has received fluid. How to assess its efficacy and side effects? *Ann Intens Care* 2018; 8 (1). doi: 10.1186/s13613-018-0400-z.