



Tesis de Maestría

**Evaluación de la concordancia entre las variaciones de la
velocidad pico aórtico y velocidad pico carotídeo con la
ventilación mecánica en una población pediátrica sometida a
cirugía electiva bajo anestesia general**

Dr. Federico Cristiani

**Departamento de Anestesiología
Facultad de Medicina. Universidad de la República
Escuela de Graduados. Pro.In.Bio**

Montevideo, 28 de Agosto de 2023



**ESCUELA DE GRADUADOS
PRO.IN.BIO**

**Evaluación de la concordancia entre las variaciones de la
velocidad pico aórtico y velocidad pico carotídeo con la
ventilación mecánica en una población pediátrica sometida a
cirugía electiva bajo anestesia general**

Dr. Federico Cristiani.

Prof. Adj. del Departamento y Cátedra de Anestesiología. Hospital de Clínicas.

Tesis presentada con el objetivo de obtener el título de Magíster en Ciencias Médicas en el
marco del programa Pro.In.Bio.

Tutor Académico-Científico.

PhD. Dr. Juan Pablo Bouchacourt.

Prof. Agdo. Departamento y Cátedra de Anestesiología.

Tutor de la Especialidad.

Dr. Juan Riva.

Prof. Director del Departamento y Cátedra de Anestesiología.

Montevideo, 28 de Agosto de 2023

Presbitero

Escuela de Graduados - Facultad de Medicina

UDELAR

**DOCUMENTO PARA ELABORAR ACTA EMITIDA POR BEDELÍA DE LA
ESCUELA DE GRADUADOS**

TESIS DE MAESTRÍA EN CIENCIAS MÉDICAS

Título: "Evaluación de la concordancia entre las variaciones del flujo pico aórtico y flujo pico carotídeo con la ventilación mecánica en una población pediátrica"

De: Dr. Federico Cristiani

Día: 28 de agosto 2023

Hora: 14 am

Lugar: Hospital de Clínicas - Anfiteatro PISO 15

INTEGRACIÓN DEL TRIBUNAL:

Presidente: Prof. Dra. Fernanda Blasina

Vocales: Dres. Juan Carlos Grignola y Pablo Motta

Director Académico:

Dr. Juan Bouchacourt

Tutor de la Especialidad: Dr. Juan Riva

Fallo del Tribunal Nota¹ **Muy Satisfactorio** Escala numérica²: **10**

JUICIO COMPLEMENTARIO ESCRITO (HASTA UN MÁXIMO DE 300 PALABRAS)

Se ha abordado durante el desarrollo de esta tesis un tema de gran actualidad y de muchas interrogantes. Se revisó y actualizó adecuadamente la temática. El Dr. Cristiani mostró involucramiento en todas las etapas del desarrollo del proyecto desde la idea, la ejecución, el análisis e interpretación de los resultados obtenidos. La presentación escrita es consistente con el desarrollo del proyecto persistiendo aún algunos elementos menores a mejorar. La presentación oral fue complementaria a la tesis escrita, con actualización de las referencias bibliográficas, adecuada priorización de los datos mostrados, aportando a las perspectivas surgidas de esta línea. El tribunal recomienda fuertemente la difusión de los resultados a través de revistas arbitradas de alcance internacional, así como la profundización en esta área de la medicina.



PROF. DCS. FERNANDA BLASINA
Directora Depto. Neonatología
Hospital de Clínicas
Fac. de Medicina, Udelar




FIRMA DE LOS INTEGRANTES DEL TRIBUNAL.

- 1 Excelente. Muy satisfactorio. Satisfactorio. Aceptable y No aprobado.
- 2 Utilizar escala de 1 al 12

Agradecimientos

Al Pro.In.Bio. por hacer posible la formación de investigadores en el área básico-clínica.

A todos los compañeros del Departamento de Anestesiología, en especial a aquellos que trabajan diariamente conmigo en el Hospital Pereira Rossell y colaboraron con este proyecto.

Al Prof. Juan Riva, quién alentó mi trabajo en diferentes etapas del proyecto, y tutor de la especialidad.

A mi tutor académico-científico, Juan Pablo Bouchacourt, su aporte ha sido fundamental, mediante su espíritu crítico y su incansable búsqueda de respuestas, permitió enriquecer de conocimiento y mejorar significativamente los resultados. También por su confianza, competencia, compromiso y estímulo permanente.

Finalmente, quisiera agradecer especialmente, a mi esposa Bárbara, y a mis hijos Mateo, Alfonso y Josefina, por las horas que les tomé prestadas para la realización de este trabajo. Sin su apoyo, esto nunca hubiese sido posible.

Índice

A- RESUMEN	Pág. 7
B- MARCO TEÓRICO	Pág. 9
1. Evaluación hemodinámica en pediatría	Pág. 9
2. Uso de índices dinámicos de respuesta a fluidos	Pág. 15
3. Índices dinámicos medidos por ecocardiografía	Pág. 23
4. Variación de velocidad máxima del flujo carotídeo	Pág. 27
5. Limitaciones de los índices dinámicos	Pág. 28
6. Índices dinámicos en pediatría	Pág. 29
7. Doppler carotídeo y respuesta a fluidos en pediatría	Pág. 33
C- DISEÑO DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN	Pág. 35
1. Hipótesis	Pág. 35
2. Objetivos	Pág. 35
3. Metodología	Pág. 35
D- RESULTADOS	Pág. 40
E- DISCUSIÓN	Pág. 50
F- CONCLUSIÓN	Pág. 54
G- PERSPECTIVAS	Pág. 54
H- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	Pág. 55

Abreviaturas

VS: volumen sistólico	TSVI: tracto de salida del ventrículo izquierdo
GC: gasto cardíaco	$V_{\text{peak}_{\text{Ao}}\text{max}}$: velocidad pico aórtica máxima
APEV: agua pulmonar extravascular	$V_{\text{peak}_{\text{Ao}}\text{min}}$: velocidad pico aórtica mínima
PVC: presión venosa central	ΔDVCI : variación del diámetro de la vena cava inferior
PCP: presión capilar pulmonar	ΔDVCS : variación del diámetro de la vena cava superior
VPP: variación de la presión de pulso	$\Delta V_{\text{peak}_{\text{Car}}}$: variación de velocidad máxima de flujo carotídeo
LVEDA: área del ventrículo izquierdo al final de la diástole	$V_{\text{peak}_{\text{Car}}\text{max}}$: velocidad carotídea pico máxima
FTc: tiempo del flujo aórtico corregido	$V_{\text{peak}_{\text{Car}}\text{min}}$: velocidad carotídea pico mínima
PLR: pasive leg raising	Vt: volumen corriente
VPS: variación de la presión sistólica	Fr: frecuencia respiratoria
VVS: variación del volumen sistólico	Fc: frecuencia cardíaca
VOP: variación de la onda de pulso	NR: pacientes en que se realizaron las medidas previo a reposición del ayuno patológico
VIP: variación del índice pletismográfico	R: pacientes en que se realizaron las medidas luego de repuesto el ayuno patológico
$\Delta V_{\text{peak}_{\text{Ao}}}$: variación de la velocidad de flujo medida en el tracto de salida del ventrículo izquierdo	C_{dyn} : compliance respiratoria dinámica
VI: ventrículo izquierdo	
VD: ventrículo derecho	
VTI: integral de la velocidad respecto del tiempo	

A- RESUMEN

Introducción. La variación de la velocidad máxima aórtica con la ventilación mecánica ($\Delta V_{\text{peak}_{\text{Ao}}}$) ha demostrado ser el mejor predictor de respuesta a volumen en pediatría. Existe evidencia en adultos de que la variación de velocidad máxima de flujo carotídeo ($\Delta V_{\text{peak}_{\text{Car}}}$) es predictor de respuesta a fluidos. Al momento es escasa la información sobre este índice en pediatría. Su beneficio se basa en la no-invasividad, y que para su medición no es necesaria la ecocardiografía ni el acceso al tórax del paciente.

Objetivo. El objetivo general de este trabajo fue estudiar la correlación y la concordancia de $\Delta V_{\text{peak}_{\text{Car}}}$ con $\Delta V_{\text{peak}_{\text{Ao}}}$ en una población pediátrica bajo ventilación mecánica.

Metodología. Se incluyeron pacientes de 0 a 12 años. Se registraron flujos aórtico y carotídeos máximos y mínimos y se calculó $\Delta V_{\text{peak}_{\text{Car}}}$ y $\Delta V_{\text{peak}_{\text{Ao}}}$.

Para analizar correlación y concordancia entre las variables se utilizó el test de Pearson, análisis de Bland-Altman y análisis de los 4-cuadrantes.

Resultados. Se estudiaron 58 pacientes, 13 lactantes (menores 12 meses), 21 preescolares (12-60 meses) y 24 escolares (mayores a 60 meses). Se observó una correlación significativa entre $\Delta V_{\text{peak}_{\text{Ao}}}$ y $\Delta V_{\text{peak}_{\text{Car}}}$ ($r=0,85$; $p<0,05$) con un coeficiente de determinación de $r^2=0,72$. El análisis de Bland-Altman mostró un sesgo del 0,15% (IC95%, -0.7-1.0) con un límite de concordancia del -6,1 a 6,2%. La concordancia fue 85%, con un sesgo angular de $4,5^\circ \pm 31^\circ$. El análisis por subgrupos mostró un r^2 de 0.89 en escolares, 0.56 en preescolares y 0.45 en lactantes. La concordancia fue de 100% en escolares, 95% en preescolares y 93% en lactantes.

Discusión y conclusiones. El registro de $\Delta V_{\text{peak}_{\text{Car}}}$ fue viable. Al analizar la capacidad de $\Delta V_{\text{peak}_{\text{Car}}}$ de sustituir a $\Delta V_{\text{peak}_{\text{Ao}}}$ en el total de la muestra, no es buena. La correlación y concordancia son mejores en escolares. Es necesario continuar estudiando este nuevo índice.

Palabras clave: “Doppler carotídeo”, “respuesta a fluidos”, “monitorización hemodinámica”, “pediatría”, “reposición con fluidos”

SUMMARY

Introduction. The variation in maximum aortic velocity with mechanical ventilation (ΔV_{peakAo}) has proven to be the most effective predictor of fluid response in pediatrics. While there is evidence in adults that the variation in maximum carotid flow velocity ($\Delta V_{\text{peakCar}}$) predicts fluid response, information on this index in pediatrics remains limited. Its advantage lies in its non-invasive nature, eliminating the need for echocardiography or thoracic access for recording.

Objective. This study aims to examine the correlation and concordance between $\Delta V_{\text{peakCar}}$ and ΔV_{peakAo} in a pediatric population.

Methodology. The study included patients aged 0 to 12 years. Maximum and minimum aortic and carotid flows were recorded, and $\Delta V_{\text{peakCar}}$ and ΔV_{peakAo} were calculated. Correlation and agreement between variables were analyzed using the Pearson test, Bland-Altman analysis, and 4-quadrant analysis.

Results. A total of 58 patients were studied, comprising 13 infants (under 12 months), 21 preschoolers (12-60 months), and 24 school-aged children (over 60 months). A significant correlation was observed between ΔV_{peakAo} and $\Delta V_{\text{peakCar}}$ ($r=0.85$; $p<0.05$) with a coefficient of determination, $r^2=0.72$. The Bland-Altman analysis revealed a bias of 0.15% (95% CI, -0.7-1.0) with an agreement limit of -6.1% to 6.2%. The concordance rate was 85%, with an angular bias of $4.5^\circ \pm 31^\circ$. Subgroup analysis showed r^2 values of 0.89 in school-aged children, 0.56 in preschoolers, and 0.45 in infants. Concordance rates were 100% in school-aged children, 95% in preschoolers, and 93% in infants.

Discussion and Conclusions. The measurement of $\Delta V_{\text{peakCar}}$ proved feasible. However, when considering its ability to replace ΔV_{peakAo} , the results are suboptimal. Correlation and concordance are stronger in school-aged children. Further investigation into this new index is warranted.

Key words: “children”, “Doppler ultrasound”, “fluid responsiveness”, “fluid therapy”, “hemodynamic monitoring”

B- MARCO TEÓRICO

1. Evaluación hemodinámica en pediatría

La inestabilidad hemodinámica es frecuente en el paciente pediátrico crítico y en aquellos pacientes en los que se realizará una cirugía mayor. Si bien existen guías de manejo de estos pacientes, existe poca evidencia acerca del tratamiento óptimo de la inestabilidad hemodinámica, con vasopresores o inotrópicos, así como en el nivel de monitorización requeridos (1, 2).

La utilización de fluidos intravenosos para expandir el volumen intravascular es una de las terapias de primera línea en pacientes con inestabilidad hemodinámica (3). El objetivo de la fluidoterapia en estas condiciones es lograr aumentar el volumen sistólico (VS) y el gasto cardíaco (GC) para lograr mantener una perfusión tisular adecuada a los requerimientos metabólicos (4). Varios trabajos, tanto en adultos como en niños, demuestran que solamente el 50% de los pacientes críticos responden a la administración de volumen, en pediatría esta cifra puede llegar hasta 70% (5–8). El hecho de que un porcentaje importante de pacientes no se beneficien de la fluidoterapia ha determinado un interés creciente en la búsqueda de parámetros capaces de identificar en forma segura aquellos pacientes que mejorarán su GC luego de la administración de fluidos (respondedores). De esta forma, se evitaría su administración innecesaria en aquellos pacientes no respondedores, evitando o minimizando así los efectos deletéreos de la sobre resucitación.

El riesgo de una dosis insuficiente de fluidos es la hipoperfusión tisular, la cual, en un escenario de hipovolemia no corregida, puede ocasionar un uso inapropiado de vasopresores, que exacerbén aún más dicha hipoperfusión. Por otro lado, un excesivo aporte de volumen se ha asociado con aumento de la mortalidad, de la estadía hospitalaria y en cuidados intensivos; estando asociado a un peor pronóstico en adultos y niños (7, 9, 10). Se ha demostrado que un balance positivo de fluidos afecta negativamente la función de varios órganos y sistemas, como se resume en la Tabla 1 (11,12). En la Figura 1 se muestran las complicaciones de un balance inadecuado de fluidos (13).

Tabla 1. Efectos deletéreos de la sobrecarga de fluidos sobre los distintos sistemas.

Sistema	Efecto de sobrecarga de fluido	Manifestación
Sistema nervioso central	Edema cerebral	Delirio Alteración de Conciencia
Respiratorio	Edema Pulmonar Derrame pleural	Aumento del trabajo respiratorio Afectación del intercambio de O ₂ Disminución de la complacencia pulmonar Aumento del agua extravascular pulmonar
Cardiovascular	Edema miocárdico Derrame pericárdico	Afectación de la contractilidad Disfunción diastólica Anormalidades en la conducción
Gastrointestinal	Edema de la pared intestinal Ascitis	Malabsorción Íleo Translocación bacteriana Hipertensión intra-abdominal
Hepatobiliar	Congestión hepática	Colestasis Afectación funcional
Renal	Edema renal intersticial Aumento de la presión venosa	Injuria renal aguda Retención de agua y sal
Musculoesquelético y Piel	Edema tisular Afectación linfático drenaje	Pobre curación de heridas Úlceras de presión Infección de la herida

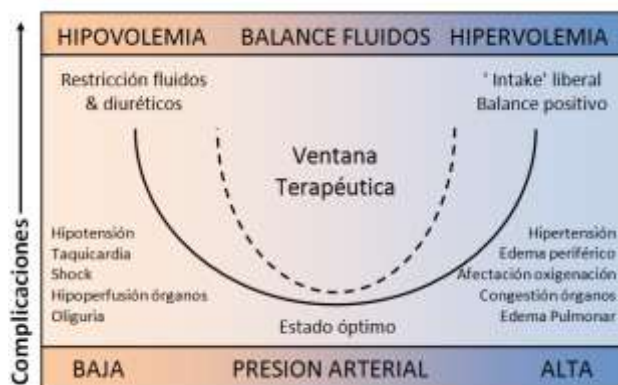


Figura 1. La curva continua representa la línea de riesgo y ventana terapéutica en situaciones normales. La línea punteada representa la ventana terapéutica en presencia de cardiopatía y/o disfunción renal. Tanto el manejo liberal como el restrictivo de la fluidoterapia determinan un mayor riesgo de morbilidad perioperatoria. Imagen tomada de tesis de doctorado de Dr. Juan Pablo Bouchacourt (13)

La monitorización hemodinámica es fundamental en el tratamiento del paciente inestable. Existen varios monitores y técnicas para la evaluación circulatoria del paciente pediátrico. La evidencia disponible respecto a la monitorización hemodinámica en pediatría es menor en comparación con la existente respecto a la población adulta, especialmente del comportamiento de estos monitores durante el crecimiento y desarrollo (14,15).

En 2016 la Sociedad Europea de Cuidados Intensivos Pediátricos y Neonatales (ESPNIC) crea un grupo de trabajo para generar directrices basadas en evidencia sobre el monitoreo hemodinámico de pacientes pediátricos. Los principales autores de este consenso son anestesistas, intensivistas y cardiólogos pediatras (15).

Los elementos comúnmente utilizados para evaluar el estado hemodinámico del paciente pediátrico son signos clínicos, medida de presión arterial (PA), presión venosa central (PVC), presión capilar pulmonar (PCP), índices dinámicos de respuesta a volumen, ecocardiografía entre otros.

Estos parámetros pueden ser divididos en parámetros estáticos y dinámicos, se muestran en la Tabla 2. Los estáticos son medidos en un momento único, mientras que los dinámicos evalúan cambios fisiológicos producidos por los cambios de precarga, siendo los más utilizados los que utilizan la interacción corazón-pulmón. La evidencia sugiere que los parámetros más adecuados para guiar la reposición con volumen son los dinámicos (8,16–18).

Tabla 2. Parámetros estáticos y dinámicos de respuesta al volumen

Parámetros estáticos	Parámetros dinámicos
Clínicos <ul style="list-style-type: none"> • Frecuencia cardíaca • Presión arterial 	Presión arterial <ul style="list-style-type: none"> • Variación de la presión sistólica • Variación de la presión de pulso • Variación del volumen sistólico
Precarga <ul style="list-style-type: none"> • Presión venosa central • Presión capilar pulmonar 	Pletismografía <ul style="list-style-type: none"> • Variación de la amplitud pletismográfica • Índice de variación pletismográfica
Ecocardiografía y Doppler <ul style="list-style-type: none"> • Índice Global de Fin de Diastole • Volumen diastólico final • Fracción de eyección • Left ventricular end-diastolic area • Stroke volume index • Corrected flow time 	Tests de precarga <ul style="list-style-type: none"> • Passive leg rising test • Mini-fluid challenge test
	Ecocardiografía y Doppler <ul style="list-style-type: none"> • Variación de flujo pico aórtico • Variación de vena cava inferior • Variación de la integral velocidad tiempo (VTI)

Monitorización hemodinámica clínica

Está demostrado que muchos signos clínicos de hipoperfusión (turgencia de la piel, relleno capilar, náuseas, alteración de la conciencia), así como parámetros como la presión arterial (PA) y la frecuencia cardíaca tienen baja sensibilidad y especificidad para detectar hipovolemia, y muchas veces son incapaces de discriminar a los pacientes normovolémicos, más aún en la población pediátrica, donde los valores considerados normales varían según la edad. Además, algunos signos clínicos pueden estar enmascarados en presencia de anestesia general, en el paciente con afectación del estado de conciencia, o por otras condiciones como el dolor y el estrés (19,20).

La medición de la PA es uno de los parámetros hemodinámicos más comúnmente utilizados para tomar decisiones diagnósticas y terapéuticas en niños gravemente enfermos. Tanto una presión arterial baja como alta al ingreso se relacionan con un aumento en la mortalidad (21).

Sin embargo, tiene baja capacidad predictiva de respuesta a volumen, por lo que el aporte de este parámetro para guiar la resucitación hemodinámica es limitado (19,20).

Además, los valores óptimos de PA en niños sanos y críticamente enfermos, así como los umbrales terapéuticos deben relacionarse con la edad, sexo, condición clínica y tamaño del niño, y existe poco acuerdo respecto a estos valores en niños menores a 12 años (22, 23). En pacientes mayores a 12 años, las Guías ESPNIC recomiendan generalmente valores de presión arterial media (PAM) mayores a 65 mmHg (15).

Las guías alcanzan un alto nivel de acuerdo en que la monitorización clínica es útil para identificación de los niños que necesitan tratamiento urgente, pero tienen valor limitado para guiar la resucitación hemodinámica. Los signos tempranos de descompensación hemodinámica pueden ser sutiles y pasar desapercibidos. Una combinación de signos vitales puede ser más útil para evaluar el estado hemodinámico que parámetros individuales (15).

Presión venosa central y presión capilar pulmonar

La PVC y la PCP han demostrado ser pobres predictores de la respuesta a fluidos. A pesar de esto, la PVC es ampliamente utilizada para guiar la reposición. Un estudio realizado en 2011 reveló que más del 70% de los anestesiólogos utilizaban este parámetro para tomar decisiones en cuanto a la realización de bolos de fluidos (24). En la misma línea, el estudio FENICE, publicado en 2015 mostró que los marcadores estáticos son utilizados para guiar la reposición en más de un tercio de los casos en las unidades de cuidados intensivos (25).

El fundamento de la utilización de estas presiones para guiar la administración de fluidos se asienta en la idea de que reflejan el volumen intravascular. A pesar de esto, la evidencia demuestra que las presiones de llenado no pueden identificar en forma precisa los cambios en la precarga ni la respuesta a fluidos. Las presiones de llenado son altamente dependientes de la distensibilidad ventricular, la cual puede estar alterada en los pacientes críticos y puede no existir asociación entre las presiones de llenado y el volumen diastólico final. Un valor determinado de PVC o PCP puede corresponder tanto a un paciente respondedor como a un no respondedor (26).

Se ha visto que los valores de predictibilidad de respuesta a volumen son inaceptables ($AUC \approx 0,5-0,6$) para el proceso de decisión en el paciente inestable (26–28). Incluso combinando las presiones de llenado (PVC y PCP) con los valores de la variación de la presión de pulso (VPP) no se aumenta significativamente la capacidad de predecir la respuesta a fluidos cuando se compara con la monitorización solo de la VPP (29).

Actualmente hay consenso en que estos parámetros deben ser tomados en cuenta en el marco de una evaluación multimodal, para guiar la terapéutica, teniendo en cuenta la tendencia de los valores y no un valor aislado (15).

Ecocardiografía

Se ha estudiado la capacidad para predecir la respuesta al volumen de otros índices estáticos volumétricos como áreas y volúmenes cardíacos medidos mediante ecocardiografía. Vignon y col. en 2018 comparan la evaluación hemodinámica en pacientes con shock séptico por medio de medición con termodilución transpulmonar por catéter PICCO y ecocardiografía, y concluyen que existe una correlación aceptable entre los dos métodos. En este trabajo no se compara la capacidad de predecir respuesta a volumen obtenida por ambos métodos (30). La ecocardiografía presenta la gran ventaja de ser no invasiva, lo que toma relevancia en pediatría, además de que puede brindar información sobre la etiología de la inestabilidad hemodinámica. Por otro lado, presenta la desventaja de no ser una medida continua y de requerir de un entrenamiento específico para su realización. Las guías recomiendan su uso en pacientes pediátricos inestables hemodinámicamente (15).

Se han estudiado la medida del área del ventrículo izquierdo al final de la diástole (LVEDA), así como su volumen, mediante ecocardiografía como predictores de respuesta a fluidos. El LVEDA es predictor de respuesta únicamente cuando es muy pequeña. Un ventrículo hiperdinámico con un área menor a 10cm^2 en la visión paraesternal, eje corto, es altamente sugestiva de hipovolemia (31).

Varios estudios clínicos demostraron que LVEDA no es buen predictor de respuesta a la administración de fluidos (32). En pediatría la medición de este parámetro estático mediante ecocardiografía tampoco se ha correlacionado con respuesta a volumen (33). Se ha correlacionado la colapsabilidad de la vena cava inferior con valores de PVC bajos (menor a

5 mmHg), intermedios (5-9 mmHg) y altos (mayor a 9 mmHg). Si bien se ha demostrado una buena correlación entre estos índices estáticos, su valor clínico es dudoso ya que no existe evidencia de que sean capaces de predecir respuesta a volumen (34).

El Doppler-esofágico no nos permite la estimación directa de las presiones de llenado ni de la contractilidad. El tiempo del flujo aórtico corregido (FTc), uno de los parámetros derivado de este monitor y vinculado a los cambios de pre y poscarga, no es un buen índice para identificar a los pacientes respondedores (35). A su vez este tipo de monitor no es adecuado para toda la población pediátrica.

2. Uso de índices dinámicos de respuesta a fluidos

Los índices dinámicos de precarga han demostrado ser buenos predictores de la respuesta a la administración de fluidos (4, 36) Se basan en la respuesta del sistema circulatorio a una variación controlada de precarga dependientes de maniobras de redistribución del volumen sanguíneo. Si bien esta variación puede ser generada por maniobras de distribución de la volemia en ventilación espontánea, como es la elevación de los miembros inferiores, maniobra denominada “passive leg raising” (PLR), los índices más ampliamente estudiados y que han demostrado relacionarse con la respuesta a volumen, son los que derivan de la interacción corazón-pulmón secundario a la ventilación mecánica a presión positiva.

Precarga y dependencia de la precarga

La precarga es uno de los principales determinantes del gasto cardiaco. Se define como el grado de estiramiento de las fibras miocárdicas antes del inicio de la contracción ventricular (37). En la práctica clínica, se estima mediante las presiones intracavitarias o los volúmenes telediastólicos.

Según la ley de Frank-Starling, existe una relación positiva entre la precarga y el volumen sistólico, de tal modo que, cuanto mayor es la precarga ventricular (y, por lo tanto, el grado de estiramiento de sus fibras miocárdicas), mayor es el volumen sistólico. Esta relación, no es lineal, sino curvilínea, una vez alcanzado un valor concreto de precarga, incrementos

posteriores no tienen traducción significativa en el volumen sistólico. La representación gráfica de este comportamiento se denomina curva de Frank-Starling o curva de función ventricular (Figura 2). En esta curva se pueden delimitar dos sectores: una pendiente, donde pequeños cambios de la precarga originan un marcado incremento del volumen sistólico (zona de precarga-dependencia), y otro sector plano, donde el volumen de eyección apenas varía con las modificaciones de la precarga (zona de precarga-independencia). Este comportamiento, determina que para que se produzca un aumento del volumen sistólico izquierdo, ambos ventrículos deben operar en la parte pendiente o zona de precarga-dependencia de la curva de Frank-Starling. De no ser así, cualquier medida terapéutica dirigida a incrementar la precarga (como la administración de fluidos) ocasionará tan sólo un aumento de las presiones intracardiacas sin beneficio hemodinámico alguno, y con potenciales efectos adversos (38).

Por lo tanto, la relación entre los cambios de precarga y volumen sistólico va a depender de la morfología y la pendiente de la curva de Frank-Starling, estando determinada por la capacidad contráctil del corazón y la poscarga ventricular. De esta manera, para un mismo incremento de precarga, se producirá un aumento variable del volumen sistólico, dependiendo de la morfología y la zona en la que funcionan ambos ventrículos en la curva de Frank-Starling.

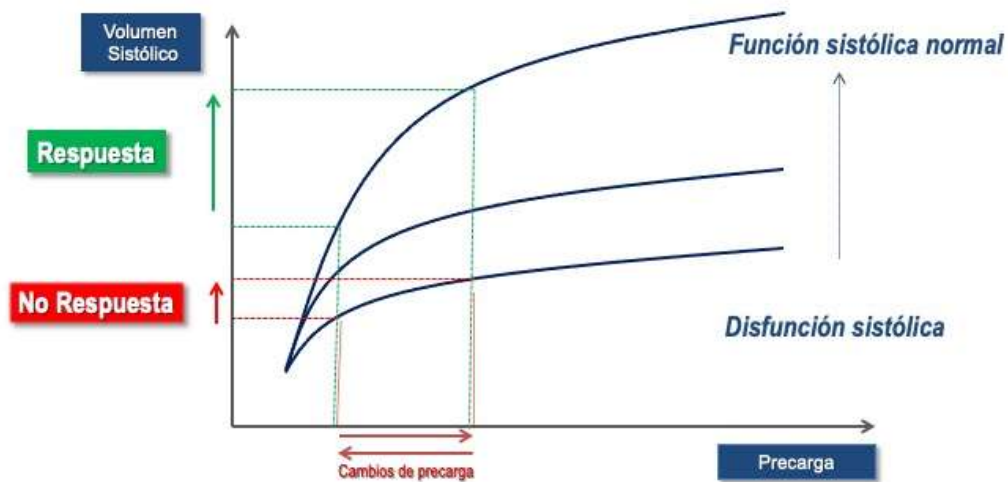


Figura 2. Curva de función ventricular (Frank-Starling)

Así, la dependencia de la precarga es la capacidad del corazón de modificar el volumen sistólico ante cambios de la precarga, y dependerá del valor basal de precarga y de la zona de la curva de Frank-Starling en la que operan ambos ventrículos (39).

El paciente pediátrico, sin cardiopatía, es altamente dependiente de la precarga (40). Por otro lado, el recién nacido por inmadurez de sus fibras miocárdicas tiene menor capacidad de estiramiento. El llenado ventricular neonatal sigue la relación presión-volumen de Frank Starling pero en una sección más plana de la curva, con aumentos de volumen limitados para una presión dada (41,42). Por lo tanto, el gasto cardíaco se vuelve más dependiente de la frecuencia, de todas formas, es capaz de incrementar su volumen de llenado. Figura 3.

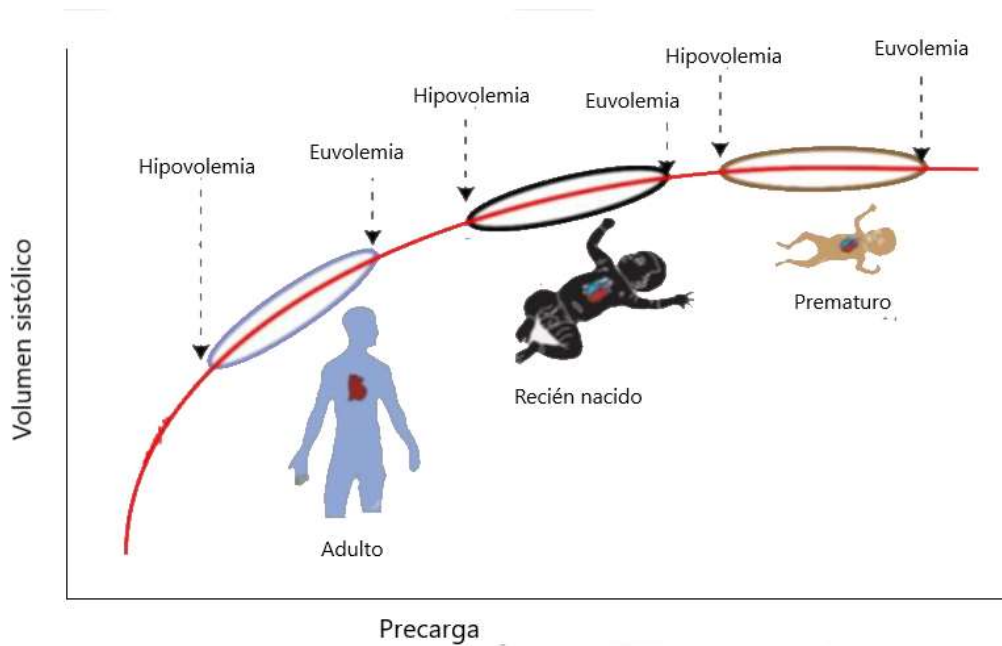


Figura 3. Esquema de modificación de la curva de función ventricular con el crecimiento y desarrollo. Modificada de: Sankaran D, Lane ECA, Valdez R, Lesneski AL, Lakshminrusimha S. Role of Volume Replacement during Neonatal Resuscitation in the Delivery Room. *Children*. 2022;9(10):1484.

Así, la respuesta a administración de volumen va a depender de la fisiología cardiovascular. En los pacientes con inestabilidad hemodinámica, ya sea en cuidados, críticos o en las cirugías con grandes cambios en la volemia, es frecuente la utilización de fluidos, y se desaconseja la administración a ciegas, o el uso de vasopresores sin conocer la reserva cardiovascular del paciente. El mismo manejo de fluidos puede tener cambios diferentes y ocasionalmente opuestos.

Del análisis de estas curvas surge que ser respondedor a fluidos no es igual a ser hipovolémico y menos aún de beneficiarse de la infusión de líquidos, ya que un paciente con una mala función ventricular puede no responder a volumen a pesar de estar hipovolémico, y un paciente con una buena función ventricular puede ser respondedor sin estar necesariamente hipovolémico.

El análisis de parámetros hemodinámicos que puedan predecir la respuesta a la administración de fluidos es una estrategia de monitorización hemodinámica relevante, ya que la determinación del estado de la volemia por sí sola no predice la respuesta a la administración de fluidos.

Índices dinámicos de respuesta a fluidos

Las variaciones respiratorias de las variables hemodinámicas como la presión sistólica (variación de la presión sistólica - VPS), la presión de pulso (variación de la presión de pulso - VPP), del VS (variación del volumen sistólico – VVS), de la onda de pulso (VOP) o el índice pletismográfico (VIP) han sido estudiados como índices dinámicos de respuesta a fluidos. La ecocardiografía también permite estudiar parámetros dinámicos de respuesta al volumen, la variación de la velocidad de flujo medida en el tracto de salida del ventrículo izquierdo ($\Delta V_{\text{peak}_{A_0}}$) con la ventilación mecánica es uno de los índices que más ha demostrado correlacionarse con respuesta a administración de fluidos. Otros índices ecocardiográficos estudiados son la colapsabilidad de la vena cava superior e inferior (43). Así, los índices dinámicos constituyen el concepto primordial en el cual se fundamenta la monitorización funcional hemodinámica actual (44,45).

Efectos de la ventilación mecánica sobre la interacción corazón-pulmón.

La ventilación a presión positiva intermitente induce cambios cíclicos en las condiciones de pre y poscarga del ventrículo izquierdo (VI) y ventrículo derecho (VD).

Durante la inspiración a presión positiva se produce una disminución de la precarga y un aumento de la poscarga del VD. La disminución de la precarga del VD se debe a la disminución del retorno venoso y está directamente relacionado con la magnitud del aumento en la presión pleural. Otro de los fenómenos que acentúa la disminución del VS del VD deriva de los efectos de la ventilación mecánica en el árbol vascular pulmonar. La inspiración mecánica a presión positiva aumenta la resistencia vascular pulmonar por la distensión alveolar en los capilares pulmonares. Por lo que el aumento de la poscarga del VD depende

del aumento de la presión transpulmonar. Cualquier aumento en la presión transpulmonar (diferencia entre presión alveolar y presión pleural) comprometerá más la eyección del VD. A su vez, el aumento de la presión alveolar mejora el vaciado del sistema venoso pulmonar aumentando la precarga del VI y aumentando el VS del VI. Ambos fenómenos llevan a la disminución del VS del VD y aumento del VS del VI. Esta disminución es máxima al final de la inspiración. El aumento del VS del VI ocurre concomitantemente con una mejora de su fracción de eyección y se lo atribuyó en primera instancia a los efectos positivos del aumento de la presión pleural en la poscarga del VI. Se postula que los efectos beneficiosos transitorios de la ventilación mecánica en el VS del VI, están mediados fundamentalmente por el aumento del llenado ventricular más que por la disminución de su poscarga (46).

La disminución del VS del VD determina una disminución del llenado del VI con la consiguiente disminución de su VS. Esto se produce con 2 o 3 latidos de diferencia debido al tiempo de pasaje transpulmonar de la sangre y es máximo al final de la espiración. Por lo tanto, la ventilación mecánica a presión positiva posee efectos opuestos en el VI y VD, los fenómenos que ocurren en el VS del VI son dependientes del ciclo respiratorio previo. La inspiración mecánica a presión positiva reduce el retorno venoso y el VS del VD mientras que el VS del VI aumenta; a la inversa ocurre en la espiración. Los efectos hemodinámicos ocurren en serie y en paralelo en ambos ventrículos durante la ventilación a presión positiva, y estarán acentuados en los pacientes hipovolémicos (5,36).

La expansión de volumen determina una disminución en la variación de los índices dinámicos y se explica por el aumento de la precarga del VD de tal manera que el punto de funcionamiento de este se desplaza hacia la derecha en la curva de Frank-Starling. Por lo tanto, cada disminución inspiratoria en la precarga del VD tendría un efecto menos marcado en el VS del VD luego de la administración de fluidos. Además, al aumentar la presión capilar pulmonar, la expansión de volumen puede inducir el reclutamiento de capilares pulmonares llevando a una disminución de la zona 2 de West y por lo tanto a una disminución potencial de la poscarga del VD. Es a través de estos dos mecanismos, que la expansión de volumen atenúa la disminución inspiratoria en el VS del VD y el subsecuente descenso espiratorio de

la precarga del VI. En las Figuras 4 y 5 se observan los efectos hemodinámicos de la ventilación a presión positiva (47).

La magnitud de los cambios respiratorios en el VS del VI es un indicador de la dependencia de precarga bi-ventricular. Una variación mayor del 11 al 13% en los índices dinámicos es altamente predictivo de la respuesta al volumen.



Figura 4. Efectos hemodinámicos en serie y en paralelo durante la ventilación a presión positiva sobre la interacción corazón-pulmón. Imagen tomada de tesis de doctorado de Dr. Juan Pablo Bouchacourt (13)

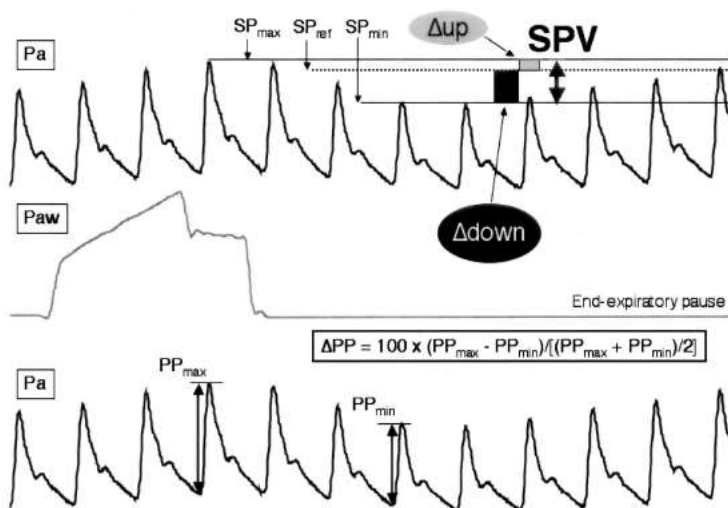


Figura 6. Análisis de cambios en la presión arterial producidos por la ventilación mecánica a presión positiva. La presión sistólica (SP) y la presión de pulso son máximas durante la inspiración y mínimas 2 o 3 latidos después durante la espiración. Δ down es el componente de la variación de la presión sistólica que tiene mayor capacidad de predecir respuesta a volumen. Tomada de: Michard F. Changes in arterial pressure during mechanical ventilation. *Anesthesiology*. 2005;103(2):419–28 (36).

Descripción de los índices dinámicos

Los índices dinámicos evalúan la respuesta del sistema cardio-circulatorio a una variación de precarga reversible. Pueden ser clasificados en 3 grupos (43).

El primer grupo consiste en aquellos índices basados en variaciones del VS (o parámetros derivados del mismo como presión de pulso, presión sistólica, flujo pico aórtico), determinados por la variación de presión intratorácica producida por la ventilación mecánica.

El segundo grupo consiste en aquellos índices basados en variaciones cíclicas producidas por la ventilación mecánica de parámetros no relacionados con el volumen sistólico, uno de ellos es la variabilidad de la vena cava.

El tercer grupo incluye índices derivados de una redistribución de volumen no producida por la ventilación mecánica. Un ejemplo es la redistribución lograda por la elevación pasiva de miembros inferiores, “passive leg raising” (PRL).

La **VPS** fue uno de los primeros índices dinámicos, propuesto por primera vez en 1987 (48). La VPS deriva de los cambios en la presión sistólica producida por la ventilación a presión positiva. Estos autores señalan que la VPS es un indicador preciso de respuesta a administración de fluidos (36).

Actualmente la **VPP** es el índice dinámico más utilizado, no solo por su capacidad de identificar en forma precisa al paciente respondedor (AUC=0,94) sino también por ser un índice que se puede calcular fácilmente analizando la curva de presión arterial (5).

La VPP y la VPS son calculados con la onda de pulso registrada en forma invasiva y analizando los cambios producidos por la ventilación mecánica según las siguientes fórmulas:

$$VPP \% = \frac{PPmax - PPmin}{(PPmax + PPmin)/2} \times 100$$

$$VPS \% = \frac{PSmax - PSmin}{(PSmax + PSmin)/2} \times 100$$

Más recientemente se ha comenzado a utilizar los índices no invasivos del análisis de la onda de pulso, ya sea mediante el análisis de la variación de la onda de pulso del pletismógrafo, así como la variación del índice de perfusión.

Para la **VOP** se utiliza la onda de pulso registrada en el pletismógrafo para calcular su variación durante la ventilación mecánica. Aunque la onda de fotopletismografía difiere de la onda de presión arterial ya que mide cambios de volumen y no de presión intraarterial, la variación en esta onda muestra una correlación ($r^2= 0,83$; $p<0,001$) significativa con los cambios en la onda de presión asociada a la respuesta a la administración de fluidos. Tiene el beneficio de no requerir la colocación de un catéter intraarterial (49). Se ha utilizado y validado por varios trabajos, con buenas correlaciones con los índices invasivos en pacientes adultos (50).

El aumento del gasto cardiaco luego de la elevación pasiva de los miembros inferiores, también es predictor de respuesta al volumen en adultos. Esto se debe a que produce una autotransfusión de aproximadamente 150 ml (51). Este predictor presenta varias ventajas: no es afectado por el modo ventilatorio ni por el ritmo cardíaco, y es completamente reversible, por lo que los efectos de la autotransfusión son reversibles en caso de que no mejore el estado hemodinámico del paciente.

Los índices dinámicos también pueden clasificarse en invasivos y no invasivos. Dentro de los invasivos tenemos: la VVS y los índices de presión relacionados, la VPP y la VPS. Dentro de los no invasivos se encuentran los derivados del análisis de la pletismografía y los índices ecocardiográficos, que se analizarán más adelante.

3. Índices dinámicos medidos por ecocardiografía

En los últimos años se han validado varios índices dinámicos medidos por ecocardiografía, estos son la variación del volumen sistólico, la variación de la velocidad pico aórtica y de la integral de la velocidad respecto del tiempo (VTI) con la ventilación a presión positiva. La principal ventaja de estos índices, es que para su cálculo no se requiere un procedimiento invasivo como una vía arterial. Además, brinda otra información acerca del estado hemodinámico y cardiovascular del paciente (45).

Variación del volumen sistólico.

Se ha visto que una VVS mayor a 12 % predice adecuadamente la respuesta a fluidos. Los valores mayores a 14% tienen un valor predictivo positivo muy alto, y los menores a 10% un valor predictivo negativo muy elevado. Por otro lado, una variación de entre 12 y 14% se encuentra en una zona gris y en esos casos es necesaria la búsqueda de otros marcadores para guiar reposición (5, 45). La existencia de una zona gris no invalida a estos predictores, sino que reafirma la importancia de articular los resultados de uno o varios índices en un contexto clínico en el momento de tomar una decisión (52).

El VTI se ha de interpretar como la longitud de la columna de sangre que pasa por el punto insonado en un latido. El VS surge del cálculo del producto del VTI por el área del tracto de salida del ventrículo izquierdo (TSVI). Este último es una estructura cilíndrica cuyas dimensiones no cambian significativamente durante el ciclo cardíaco, por lo que la VVS y la variación del VTI muchas veces se utilizan como equivalentes. Por lo tanto, la variación del VTI (ΔVTI) se utiliza como subrogante de la VVS. Slama y col encontraron que la ΔVTI es un buen predictor de la respuesta a volumen en adultos (53).

$$VS = VTI \times \pi r^2$$

Siendo πr^2 el área del LVOT.

La VVS se calcula según la fórmula:

$$VVS\% = \frac{VS_{max} - VS_{min}}{(VS_{max} + VS_{min})/2} \times 100$$

Variación de la velocidad máxima aórtica ($\Delta V_{peak_{Ao}}$)

$\Delta V_{peak_{Ao}}$ ha demostrado ser predictor de respuesta a volumen (31). Se registran los valores máximos y mínimos de flujo aórtico ($V_{peak_{Ao}max}$ y $V_{peak_{Ao}min}$) latido a latido durante un único ciclo respiratorio. El flujo aórtico se mide mediante Doppler pulsado a nivel del anillo aórtico en la ventana apical de cinco cámaras como se muestra en la Figura 6. $\Delta V_{peak_{Ao}}$ se calcula según la siguiente fórmula:

$$\Delta V_{peak_{Ao}} = \frac{V_{pico_{Ao}max} - V_{pico_{Ao}min}}{(V_{pico_{Ao}max} + V_{pico_{Ao}min})/2} \times 100$$

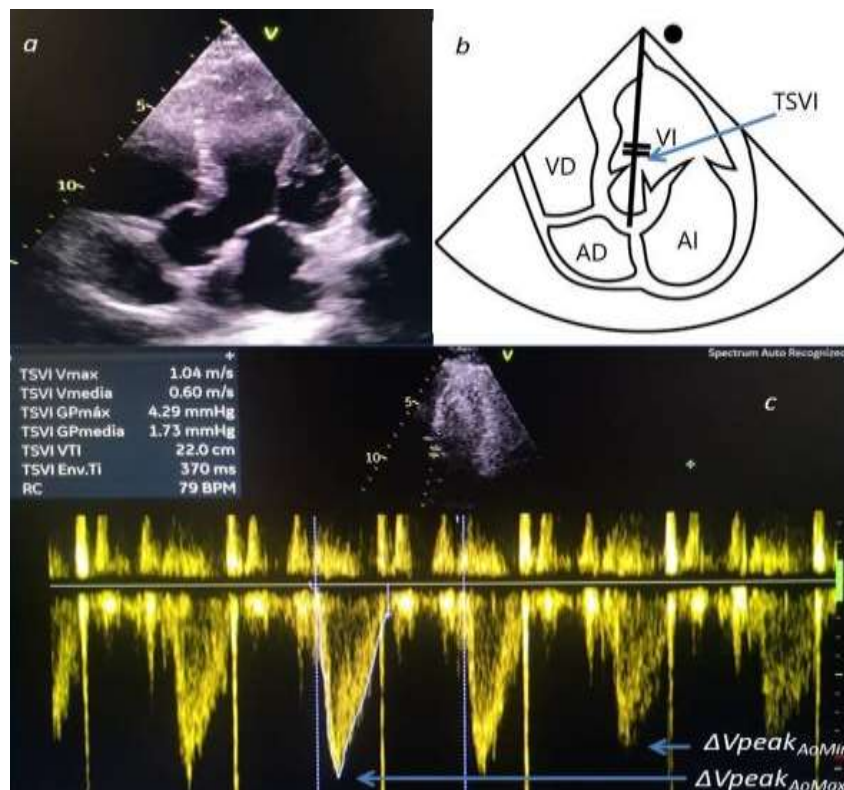


Figura 6. Medición y cálculo de $\Delta V_{peak_{Ao}}$. Registro de $V_{pico_{Ao}max}$ y $V_{pico_{Ao}min}$ durante un ciclo respiratorio.

a y b: Enfoque ecocardiográfico de cinco cámaras.

c: Medición de $\Delta V_{peak_{Ao}max}$ y $\Delta V_{peak_{Ao}min}$.

VD: ventrículo derecho, AD: aurícula derecha, VI: ventrículo izquierdo, AI: aurícula izquierda, TSVI: tracto de salida del ventrículo izquierdo.

Variabilidad de la vena cava superior e inferior.

Los cambios en la presión intratorácica inducen cambios en la presión de la aurícula derecha que influyen en el retorno venoso. Durante la ventilación a presión positiva la vena cava inferior se expande en inspiración. Esta variación es menor cuando hay altas presiones en la aurícula derecha, por lo que la ausencia de variación sugiere que el paciente no responderá al volumen. La variación del diámetro de la vena cava inferior ($\Delta DVC I$) se calcula según la siguiente fórmula:

$$\Delta DVC I \% = \frac{DVC I_{max} - DVC I_{min}}{DVC I_{min}}$$

Donde $DVC I_{max}$ es el diámetro máximo de la vena cava inferior (inspiración en ventilación a presión positiva) el ciclo respiratorio y $DVC I_{min}$ es el diámetro mínimo (expiración a presión positiva). En ventilación espontánea este fenómeno es inverso, viéndose el colapso de la vena cava inferior en inspiración.

Las variaciones respiratorias de la VCI $>42\%$ en adultos con respiración espontánea demostraron una alta especificidad (97 %) y un valor predictivo positivo (90 %) para predecir un aumento del GC después de la infusión de líquidos, pero con baja sensibilidad y valor predictivo negativo (54).

En ventilación a presión positiva, un punto de corte de 12 % ha discriminado pacientes adultos respondedores de no respondedores (55). Una de las limitaciones de este método en el intraoperatorio es que en muchos casos su medida interfiere con el campo quirúrgico, y que puede ser influenciada por la presión abdominal.

La variación del diámetro de la vena cava superior ($\Delta DVCS$) es difícil de observar con ecocardiografía transtorácica, habitualmente se calcula mediante ecocardiograma transesofágico.

La evidencia respecto a estos parámetros como índice de respuesta a fluidos en pediatría no es favorable (8, 56)

4. Variación de velocidad máxima del flujo carotídeo

La variación de velocidad máxima de flujo carotídeo ($\Delta V_{peak_{Car}}$) es una medida fácilmente objetivable mediante ecografía con doppler pulsado carotídeo. Existe evidencia en adultos de que este índice dinámico es predictor de respuesta a cargas de volumen (57). Un metaanálisis, que incluyó 402 pacientes, en que se evaluó la capacidad de la variación de la velocidad máxima de arterias periféricas para determinar respuesta al volumen observó que el índice es adecuado, sobre todo para la arteria carótida. La sensibilidad, especificidad y área bajo la curva observados fueron 0.85, 0.86 y 0.93 respectivamente (58).

Para calcular este índice es necesario medir las velocidades carotídeas pico máxima y mínima ($V_{peak_{Car}max}$ y $V_{peak_{Car}min}$) durante un ciclo respiratorio. Para ello se identifica la carótida común mediante imagen ecográfica bidimensional en eje largo, y luego se realiza la medición del flujo máximo proximal al bulbo carotídeo mediante Doppler pulsado (Figura 7). Así, se registran $V_{peak_{Car}max}$ y $V_{peak_{Car}min}$ durante un ciclo de ventilación mecánica para poder calcular $\Delta V_{peak_{Car}}$ según la siguiente fórmula:

$$\Delta V_{peak_{Car}} = \frac{V_{pico_{Car}max} - V_{pico_{Car}min}}{(V_{pico_{Car}max} + V_{pico_{Car}min})/2} \times 100$$

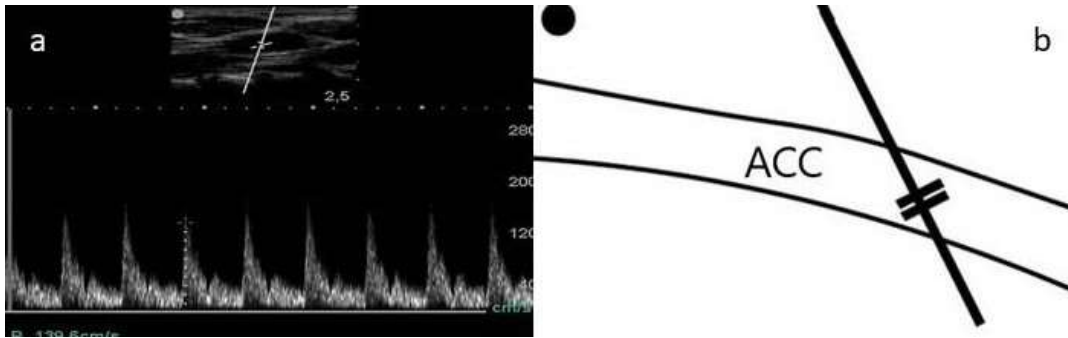


Figura 7. Medición y cálculo del $\Delta V_{peak_{Car}}$. Registro de $V_{pico_{Car_{max}}}$ y $V_{pico_{Car_{min}}}$ durante un ciclo respiratorio para calcular $\Delta V_{peak_{Car}}$.

a. Imagen de Doppler pulsado.

b. Esquema de ecografía carotídea con ventana de muestreo con ángulo de insonación menos a 60°

Las principales ventajas de este índice son que no es invasivo, no requiere acceso al tórax del paciente, las mediciones necesarias para calcularlo son relativamente sencillas de obtener.

5. Limitaciones de los índices dinámicos

Previo a tomar una decisión clínica basada en los índices dinámicos, debemos tener claras sus limitaciones.

- **Estos parámetros se deben utilizar en los pacientes sometidos a ventilación mecánica, con el tórax cerrado y con la ausencia de esfuerzo inspiratorio.** Hasta el momento varios trabajos han fallado en demostrar la capacidad de predecir la respuesta a la administración de volumen para el VPP, VVS y VOP en el paciente con respiración espontánea (59). Los pacientes bajo ventilación mecánica que presentan esfuerzo inspiratorio generan presiones intratorácicas negativas, superpuesta con la presión positiva generada por el ventilador, haciendo impredecible la respuesta a la interacción corazón pulmón. El efecto de la ventilación a presión positiva sobre los cambios cíclicos en la precarga del VD y VI están influenciados por la integridad del tórax. Con la apertura del tórax, los cambios cíclicos en la presión intratorácica disminuyen o se neutralizan, por lo que la capacidad de los índices dinámicos de identificar a los respondedores se puede ver afectada. Reuter y col proponen que tanto

la VPP como la VVS serían capaces de identificar a los pacientes respondedores en condiciones de hipovolemia con tórax y pericardio abierto (60). Por otro lado, varios autores proponen que estos índices no pueden reflejar los cambios del VS cuando el tórax está abierto, por lo que actualmente no se puede recomendar su para guiar la reposición en estas condiciones (61).

- **El paciente no presente alteraciones del ritmo cardíaco** (61).
- **El tono vasomotor aumentado.** Puede interferir con la capacidad predictiva de los índices dinámicos, sobre todo con aquellas variables subrogadas de la presión arterial (61).
- **Hipertensión pulmonar y falla ventricular derecha.** En estos casos se interfiere con la interacción cardiopulmonar, ya que la precarga ventricular izquierda se ve afectada (62).
- **El volumen corriente (Vt) utilizado afecta la capacidad predictiva de estos índices.** Vt altos capaces de generar altas presiones intratorácica pueden crear mucha variación en el VS. Cuando se utilizan Vt bajos, la variación de la presión intratorácica puede ser insuficiente para generar cambios en la precarga incluso en los pacientes respondedores. La presión positiva al final de la espiración (PEEP) potencia los cambios generados con la ventilación mecánica, acentuando en la insuflación la disminución del VS del VD (63).
- **Los índices pierden valor con la ventilación a altas frecuencias.** Si la relación entre la frecuencia cardíaca (Fc) y respiratoria (Fr) es menor a 3,6 la VPP puede verse afectada e incluso la VVS puede verse anulada (64) A frecuencias respiratorias altas los cambios en las condiciones de carga del VD y VI pueden verse disociadas. Esto es debido al tiempo de tránsito pulmonar, ya que se requieren algunos latidos para que los efectos de la ventilación mecánica en el VD se manifiesten en el VS del VI. Una disminución en la relación Fc/Fr se acompaña de una disminución en el número de latidos tanto en la fase inspiratoria como en la espiratoria. Esto toma importancia en pediatría, sobre todo en pacientes pequeños, en que se ventila con mayores Fr.
- **La presencia de una presión intraabdominal aumentada es un factor de confusión** en la interpretación de la VPP y VVS, debiendo utilizarse un valor mayor

en la toma de decisiones, no estando aún establecido el punto de corte para identificar a los pacientes respondedores con hipertensión abdominal. (65)

6. Índices dinámicos en pediatría

Al igual que en la población adulta, se ha observado que, si bien la expansión de volumen suele ser la primera medida de resucitación en pacientes pediátricos críticos, solamente entre 40 a 69% de ellos responden a cargas de volumen (8,66–68). La evaluación del estado hemodinámico de forma clínica y mediante los monitores de rutina ha demostrado ser insuficiente para tomar decisiones en estos pacientes. Un estudio evaluó la capacidad de médicos clínicos de predecir el índice cardíaco de 112 pacientes pediátricos ventilados. El clínico, mediante examen físico, monitorización y estudios de laboratorio, debía categorizar el índice cardíaco en bajo, normal-bajo, normal o elevado. Se observó una pobre correlación entre la predicción de los médicos y el índice medido por termodilución (69). Resultados similares se han observado en otros trabajos (70,71). Esto sugiere la necesidad de encontrar predictores confiables para guiar el tratamiento hemodinámico en pediatría.

Esta población tiene algunas particularidades. Tanto la toma de decisiones clínicas como la administración de un determinado tratamiento en niños constituye un reto importante, principalmente por la falta o escasez de evidencia científica en esta población, y la necesidad de extrapolar información y datos derivados de estudios en adultos. Además, en pediatría se deben considerar las diferencias fisiológicas vinculadas con el crecimiento y desarrollo en las diferentes etapas: neonatos, lactantes, niños y adolescentes.

En esta línea, se han estudiado en pediatría los predictores dinámicos que han demostrado buenos resultados en adultos, pero su capacidad predictiva de respuesta a volumen en niños no se ha demostrado tan claramente como en población adulta.

Una revisión sistemática publicada en 2013 tuvo como objetivo determinar si existe evidencia sobre el valor predictivo de las variables dinámicas en pediatría. Se incluyeron 12 estudios clínicos, con 501 cargas de volumen en 438 pacientes pediátricos. Se estudió la capacidad predictiva de índices estáticos (PVC, PCP, frecuencia cardíaca, LVEDA) y dinámicos (VPS, VPP, índices pletismográficos, VVS y $\Delta V_{\text{peak}_{A_0}}$). La $\Delta V_{\text{peak}_{A_0}}$ fue la única variable con buenos resultados predictivos de respuesta a fluidos en este trabajo. La

evidencia no fue concluyente para la variación de la onda pletismográfica. Las variables dinámicas basadas en la presión arterial, VPP y VPS (variación de la presión sistólica), no fueron predictivas de respuesta al volumen. Por otro lado, la VVS e índice cardiaco inducidas por elevación de los miembros inferiores mostraron ser predictivas únicamente en estudios individuales. Figura 8 (8).

En 2022 se publica una nueva revisión sistemática con el mismo objetivo. Este trabajo incluyó 27 estudios, 1005 pacientes y 1138 cargas de volumen. En este trabajo mostró resultados similares, observando que se observó que $\Delta V_{peak_{Ao}}$ fue el parámetro más adecuado para predecir respuesta a volumen en pediatría, con un área bajo la curva ROC entre 71 y 100%. La capacidad de predicción de los otros parámetros dinámicos fue inferior (17).

Estos resultados se podrían explicar por los siguientes factores:

- La compliance pulmonar y de la pared torácica es mayor en niños que en adultos (72). Es por esto por lo que los V_t que se utilizan habitualmente (6-8 ml/kg) pueden no causar cambios hemodinámicos importantes en pediatría.
- Los niños tienen una compliance del árbol arterial mayor que los adultos. La magnitud del cambio de presión arterial inducido por la ventilación es menor en un árbol vascular de mayor compliance. Lo mismo sucede con la presión de pulso (73,74). Esto podría explicar en parte por qué las variables dinámicas basadas en la presión arterial no demostraron de forma contundente ser predictoras de respuesta al volumen. Uno de los estudios que observa que los índices dinámicos calculados a partir de la pletismografía podrían predecir la respuesta a volumen fue realizado en pacientes con cardiopatía congénita. Es posible que la compliance de estos pacientes sea menor por un aumento del tono simpático (75). Esto se contradice con resultados también positivos para este índice en un estudio de pacientes pediátricos sometidos a neurocirugía (76).
- Estudios animales sugieren que los ventrículos inmaduros tienen menos complacencia, por lo que estos trabajan en la porción de menor pendiente de la curva de Frank-Starling. Se ha observado que animales inmaduros presentaron menores VPP que animales adultos para el mismo grado de hipovolemia (77,78).

- Si bien PLR ha demostrado ser un buen predictor de respuesta a volumen en adultos, este hallazgo no ha podido ser totalmente demostrado en pediatría. Un estudio publicado en 2020 que incluyó 57 pacientes pediátricos menores a 5 años demostró que un aumento del VS del 10% luego de la maniobra de PLR tuvo una sensibilidad de 65 % y una especificidad de 100% para detectar niños respondedores, con un área por debajo de la curva de 0,81 (AUC = 0,81; IC 95% 0,68–0,90) (79). Otro estudio que incluyó 40 pacientes pediátricos observó una capacidad muy baja de este índice para discriminar entre pacientes respondedores y no respondedores (80). Esto puede explicarse porque la relación de la longitud de las piernas con la talla del paciente es menor en pediatría, por lo que la autotransfusión sería relativamente menor, así como el efecto de la maniobra (81). Aún está en discusión la validez de esta maniobra en pediatría (82). Además, una de sus limitantes es que en muchos casos es una maniobra poco práctica para realizar en sala de operaciones durante una cirugía.

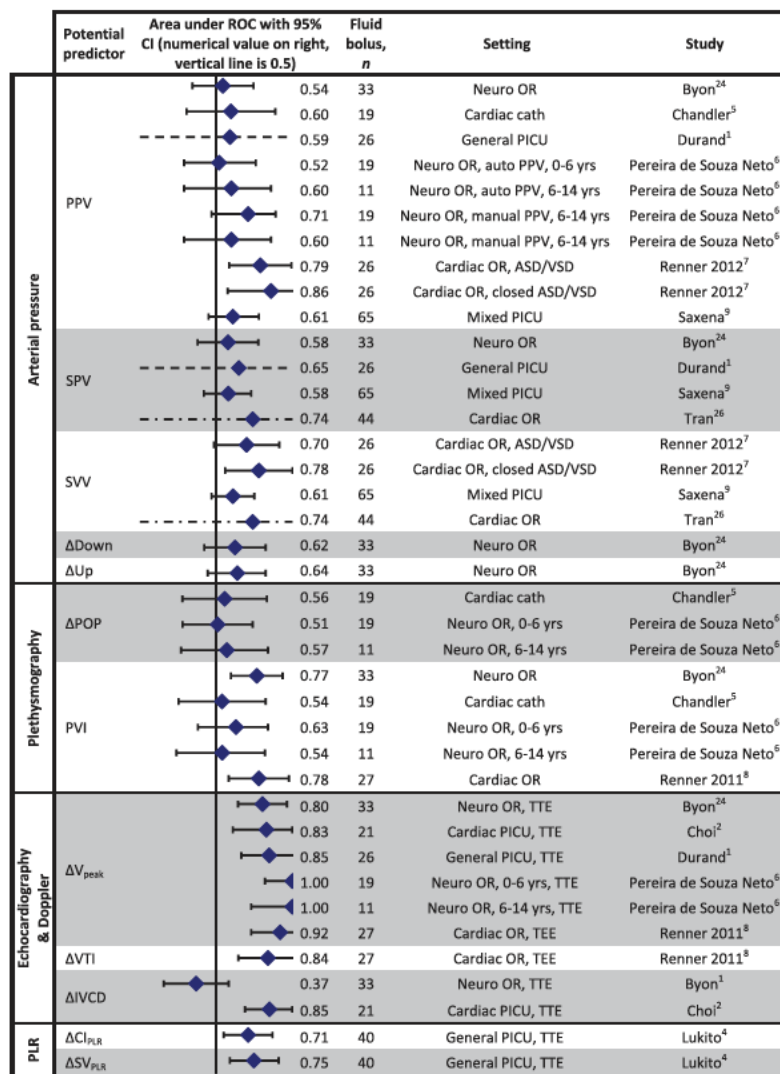


Figura 8. Revisión sistemática que analiza capacidad de predicción de respuesta a fluidos de los distintos índices dinámicos en pediatría. Extraído de Gan, Heng et al. "Predicting fluid responsiveness in children: a systematic review." *Anesthesia and analgesia* vol. 117,6 (2013): 1380-92 (8).

Por lo tanto, el predictor que ha demostrado un mejor desempeño para identificar a los respondedores a fluidos en pediatría fue $\Delta V_{peak_{Ao}}$. A diferencia de los índices basados en medidas de presión arterial o pletismográficos, este índice se vería menos afectado por la compliance arterial o cambios en el tono arterial. La principal ventaja de este índice es que para calcularlo no se requiere ninguna medida invasiva. La principal desventaja es que requiere la realización de ecocardiografía, para lo que es necesario contar con el

equipamiento, con un operador entrenado, y es necesario el acceso al tórax del paciente, lo que no es siempre posible durante la cirugía pediátrica.

7. Doppler carotídeo y respuesta a fluidos en pediatría

En la continua búsqueda de nuevos índices, más prácticos y menos invasivos en esta población, en setiembre de 2021 se publicó un estudio que evaluó la capacidad del Doppler pulsado carotídeo para estimar el volumen sistólico e índice cardíaco en la población pediátrica. Se incluyeron 50 pacientes entre 28 días y 13 años (media 36 meses) y un peso medio de 14 Kg. Se demostró una correlación del volumen sistólico y del índice cardíaco con el flujo carotídeo ($r = 0,97$ y $0,92$, respectivamente) (14). Si bien en este trabajo se propone utilizar el Doppler pulsado carotídeo como parte de la monitorización hemodinámica, no se midieron los índices dinámicos, que son posibles de realizar mediante Doppler pulsado carotídeo como el $\Delta V_{\text{peakCar}}$.

Otro trabajo publicado en 2022 por los mismos autores evalúa la capacidad de predicción de respuesta al volumen de $\Delta V_{\text{peakCar}}$ en 30 pacientes pediátricos internados en cuidados intensivos que presentaban signos de hipovolemia. $\Delta V_{\text{peakCar}}$ fue 17.1% en pacientes respondedores y 4.4% en no respondedores. Fue capaz de identificar pacientes respondedores con una sensibilidad y especificidad de 100% con un punto de corte para $\Delta V_{\text{peakCar}}$ de 10.6%. En este trabajo no se analizan los resultados según la edad de los pacientes (83).

El beneficio potencial de este índice se basa en la no-invasividad y la facilidad de obtención de los registros por personal medianamente entrenado. En el caso del $\Delta V_{\text{peakCar}}$, para su medición no es necesaria la ecocardiografía ni el acceso al tórax del paciente, por lo que en pediatría es de suma importancia continuar estudiando este parámetro para poder determinar su valor real.

C- DISEÑO DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

1. Hipótesis

Nuestra hipótesis de trabajo fue que el registro de las variaciones de la velocidad máxima arterial registrado en una arteria periférica, como es la arteria carótida, se correlaciona al registro de la variación de flujo máximo a nivel del anillo aórtico, medido por ecocardiografía en el enfoque de cinco cámaras.

2. Objetivos

El objetivo general de este trabajo fue estudiar la correlación y la concordancia de $\Delta V_{\text{peak}_{\text{Car}}}$ con $\Delta V_{\text{peak}_{\text{Ao}}}$ en una población pediátrica bajo ventilación mecánica.

Los objetivos específicos son:

- Determinar la capacidad de $\Delta V_{\text{peak}_{\text{Car}}}$ de acompañar los cambios que presenta $\Delta V_{\text{peak}_{\text{Ao}}}$.
- Determinar el comportamiento de la correlación entre de $\Delta V_{\text{peak}_{\text{Car}}}$ con $\Delta V_{\text{peak}_{\text{Ao}}}$ en lactantes, prescolares y escolares.
- Determinar si es posible realizarla por un equipo anestésico con entrenamiento básico en ecografía.
- Determinar la variación interindividual de las variables obtenidas, usando como referencia los registros realizados por un ecocardiografista pediátrico.

3. Metodología

Dicho proyecto fue presentado y aceptado para su realización por el Comité de Ética del Centro Hospitalario Pereira Rossell y registrado en el Ministerio de Salud Pública con el número de expediente #8035177. Se obtuvo el consentimiento informado y firmado por los padres o tutores responsables de los niños. Se realizó un estudio prospectivo, observacional y transversal, en el período de abril 2019-abril 2021.

Se incluyeron pacientes de 0 a 12 años coordinados para cirugía electiva bajo anestesia general con ventilación mecánica a presión positiva en el Block Quirúrgico Pediátrico del

Centro Hospitalario Pereira Rossell. Se definieron tres grupos de estudio: Lactantes (menores de 12 meses), Prescolares (entre 12-60 meses) y Escolares (mayores de 60 meses).

Se excluyeron pacientes con condiciones que pueden afectar la validez de los índices dinámicos como cardiopatías, ritmo irregular, cirugía de tórax y presión intraabdominal o intratorácica aumentada. Se excluyeron las cirugías de urgencia y emergencia, así como todos aquellos procedimientos donde la realización de los registros ecocardiográficos interfiere con el normal desarrollo de la cirugía.

Protocolo de investigación.

La noche previa a la cirugía, el anestesiólogo tratante realizó la visita preoperatoria donde: explicó el procedimiento anestésico-quirúrgico, indicó el ayuno según pautas del servicio y solicitó el consentimiento para ingresar al estudio.

Previo a la cirugía se registró: género, edad en meses, peso, talla, procedimiento al que será sometido, horas de ayuno totales, medicación habitual y comorbilidades.

El día de la cirugía, los niños ingresaron a la sala de operaciones donde concomitantemente con la inducción anestésica, fueron monitorizados con electrocardiograma, saturómetro de pulso y presión arterial no invasiva. Luego de inducción inhalatoria, se procedió a la colocación de una vía venosa periférica y relajación muscular con posterior intubación orotraqueal y mantenimiento anestésico según preferencia del anestesiólogo tratante. Se aseguró que, independientemente del modo ventilatorio utilizado, el volumen corriente (Vt) se mantuviera entre 6-8 ml/kg, PEEP de 5 cmH₂O, frecuencia respiratoria (Fr) acorde a la normocapnia y manteniendo una relación entre la frecuencia cardíaca (Fc) y la Fr > 3.6. Se registró el Vt espirado mediante el espirómetro de la estación de anestesiología, así como: la presión inspiratoria pico (PI_p), la PEEP y presión plateau. Se indexó el Vt al peso del paciente. El mantenimiento de la volemia durante la cirugía se realizó según la fórmula de Holliday-Segar para el peso del paciente (84).

Se registró:

- $V_{peak_{Ao}max}$ y $V_{peak_{Ao}min}$
- $V_{peak_{Car}max}$ y $V_{peak_{Car}min}$
- Diámetro del TSVI
- Diámetro carotídeo
- Integral de la velocidad tiempo máximo y mínimo (VTI_{max} e VTI_{min})

De las variables obtenidas se calculó:

- $\Delta V_{peak_{Ao}}(\%)$:

$$\Delta V_{peak_{Ao}}(\%) = \frac{V_{peak_{Ao}max} - V_{peak_{Ao}min}}{(V_{peak_{Ao}max} + V_{peak_{Ao}min})/2]} \times 100$$

- $\Delta V_{peak_{Car}}(\%)$:

$$\Delta V_{peak_{Car}}(\%) = \frac{V_{peak_{Car}max} - V_{peak_{Car}min}}{(V_{peak_{Car}max} + V_{peak_{Car}min})/2]} \times 100$$

A su vez se calculó la ΔVTI y la ΔVS , mediante la relación entre la diferencia de máximos y mínimos sobre el promedio de ambos valores.

La medición ecocardiográfica se obtuvo mediante Doppler pulsado en el plano apical de cinco cámaras, que es el que permite una alineación más paralela entre la dirección del flujo y la línea del Doppler. Figura 6.

Se realizó Doppler carotídeo para obtener valores de flujo carotídeo máximo y mínimo para determinar $\Delta V_{peak_{Car}}$. Se identificó la carótida común mediante imagen bidimensional, inicialmente en eje corto a nivel tiroideo. Luego se rotó el transducer 90° para lograr una visión en eje largo. Se identificó la bifurcación carotídea y proximal a ella se realizó la medición de $V_{peak_{Car}max}$ y $V_{peak_{Car}min}$ durante un ciclo respiratorio mediante Doppler pulsado. La ventana de muestreo se colocó en el centro de la arteria con un ángulo de corrección paralelo a la misma. El ángulo de insonación fue limitado a un máximo de 60° .

Se registraron variables demográficas y monitorizaron parámetros hemodinámicos no invasivos estándar e invasivos acorde a la cirugía, así como se registró la reposición de ayuno al realizar los registros (R: repuestos, NR: no repuestos). Con los registros de presiones respiratorias se estimó la compliance respiratoria dinámica (C_{dyn}):

$$C_{dyn} = \frac{Vt}{PIp - PEEP}$$

Previo al inicio de la recolección de datos se realizó una etapa de formación del anestesista en las mediciones ecocardiográficas y de Doppler carotídeo. Esta se realizó en niños voluntarios sanos ventilando espontáneamente y se registró V_{peakAo} , y $V_{peakCar}$. Los registros fueron realizados por ecocardiografista y anestesista en forma ciega, y se comparó la variación interindividual de las medidas. Se consideró aceptable una variación menor al 15% entre ambos registros. Se determinó la correlación entre ambas variables. Los registros de los primeros 20 pacientes del estudio fueron realizados en conjunto por el ecocardiografista pediátrico y el anesesiólogo, luego de cumplida la etapa de aprendizaje de la técnica, los registros fueron llevados a cabo por el anestesista.

Análisis estadístico

Los resultados se expresan en media \pm desvío estándar. Para determinar la distribución normal de las variables de estudio se utilizó el test de Shapiro-Wilk. Para la comparación de medias entre variables y entre grupos se utilizó test de T para variables independientes o análisis de varianza con Bonferroni como post-hoc cuando corresponda. Se estableció un tamaño muestral de 44 pacientes para comparar las medias de ΔV_{peakAo} y $\Delta V_{peakCar}$, y de 54 pacientes para la comparación de las medias de intergrupos. Para la estimación del tamaño de la muestra se consideró un error tipo I de 0.05, un error tipo II de 0.9 y un efecto de la muestra de 0.5. Considerando en ambos casos una potencia del 90% y un nivel de significancia del 5%.

Para determinar la correlación entre las variables de estudio se utilizó el test de Pearson y para determinar el coeficiente de determinación se realizó una regresión lineal simple.

Para determinar si ambas variables son intercambiables, se realizó el análisis de Bland-Altman y se utilizó ± 1.96 DE de la media de las diferencias como límite de concordancia. La utilidad de este análisis es limitada por lo que para complementar el análisis de concordancia y determinar la capacidad de la $\Delta V_{\text{peak}_{\text{Car}}}$ de acompañar los cambios de $\Delta V_{\text{peak}_{\text{Ao}}}$ se utilizó el análisis de los 4-cuadrantes acompañado de un análisis polar de los vectores. Los valores de cambio o delta se graficaron utilizando un gráfico cartesiano X-Y de 4 cuadrantes, lo que permitió evaluar la dirección del cambio o la tasa de concordancia. La tasa de concordancia se definió como el porcentaje de valores incluidos en los cuadrantes superior derecho e inferior izquierdo de los cuadrantes. Se utilizó una zona de exclusión para eliminar los datos centrales con un error aleatorio significativo. Como valor numérico, usamos un límite radial de 1.8% (cambio porcentual de 15%). La concordancia entre variables se consideró débil cuando este porcentaje fue inferior al 90%. El análisis polar permitió una evaluación más precisa de la tendencia y la magnitud de los cambios entre la variable de estudio ($\Delta V_{\text{peak}_{\text{Car}}}$) y la de referencia ($\Delta V_{\text{peak}_{\text{Ao}}}$). Desde el punto central, los cambios en los pares de valores calculados se representan como vectores con ángulo y magnitud definidos. El sesgo angular medio (q) y la desviación estándar representan todos los ángulos medidos desde el eje de referencia polar (0°). A su vez, los límites radiales de concordancia se estimaron como el sector radial que contiene el 95% de los valores (1.96 DE). Un valor angular medio $\pm 5^\circ$ y un límite radial de concordancia $\pm 30^\circ$ fueron los límites definidos para el análisis de gráfico polar (85, 86).

Se consideró significativo una $p < 0.05$.

D- RESULTADOS

Se estudiaron 58 pacientes, 42 de ellos fueron de sexo masculino. La edad promedio fue 58 ± 46 meses, con un máximo de 144 y un mínimo de 1 mes. Del total de los pacientes, 13 (22.4%) fueron lactantes (menores o iguales a 12 meses), 21 (36.2%) preescolares (entre 12 y 60 meses) y 24 (41.4%) escolares (mayores a 60 meses).

En la Tabla 3 se presentan los datos demográficos, tipo de cirugía y parámetros ventilatorios en la totalidad de los pacientes.

Tabla 3. Datos demográficos y ventilatorios de la población general. (Media \pm DE) N=58

Edad (meses)	58 \pm 46	
Peso (Kg)	25 \pm 20	
Vt (ml/Kg)	8 \pm 1	
PIp (cmH ₂ O)	16 \pm 4	
C _{dyn} (ml/cmH ₂ O)	12 \pm 8	
Ayuno (h)	6 \pm 5	
Género (M/F)	42/16	
Grupo etario	Lactantes	13 (22.4%)
	Preescolares	21 (36.2%)
	Escolares	24 (41.4%)
Cirugía	Ortopédica	22 (37.9%)
	Urológica	16 (27.6%)
	General	19 (32.7%)
	Otorrinolaringológica	1 (0.02%)

Vt: volumen corriente, PIp: presión inspiratoria pico. C_{dyn}: compliance dinámica.

Análisis de la población general

En la Tabla 4 se presentan los datos ecográficos de la población de estudio. No se encontró diferencias estadísticamente significativas entre $\Delta V_{\text{peak}_{A_0}}$ ($9,0 \pm 6,3$), $\Delta V_{\text{peak}_{C_{ar}}}$ ($8,0 \pm 4,0$) y ΔV_{TI} ($10,2 \pm 7,6$). (Figura 9).

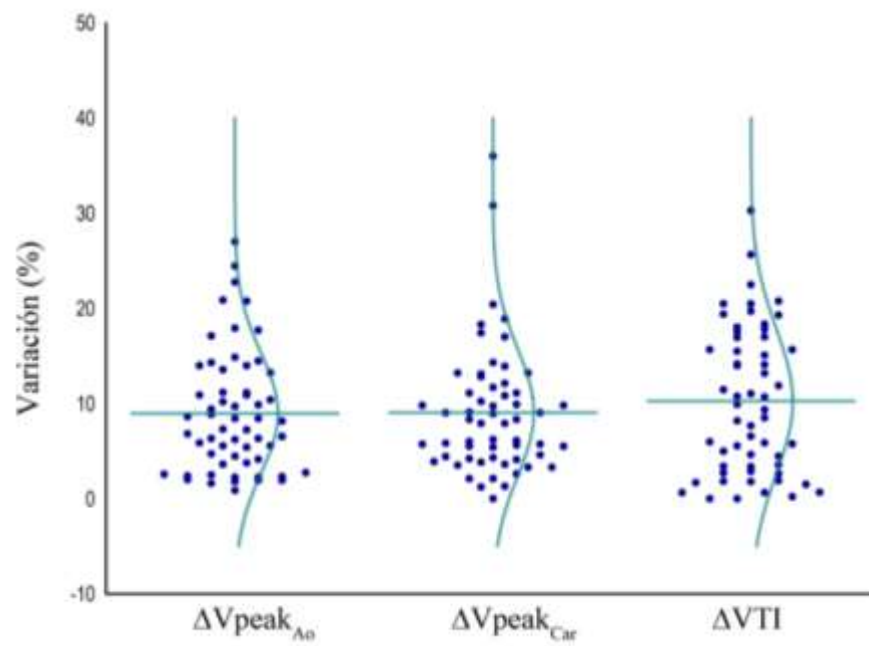


Figura 9. Distribución de $\Delta V_{\text{peak}_{A_0}}$ (%) y $\Delta V_{\text{peak}_{C_{ar}}}$ (%) en el total de la población. N=58. Diferencia no significativa.

Tabla 4. Medidas ecocardiográficas y carotídeas. N=58.

	Media±DE	95% IC	42
Los una	Vpeak _{Ao} max (cm/seg)	87.2±19.9	81.9-92.4
	Vpeak _{Ao} min (cm/seg)	79.7±18.1	74.9-84.4
	ΔVpeak _{Ao} (%)	9.0±6.3	7.3-10,6
	Vpeak _{Car} max (cm/seg)	127.1±38.3	117.0-137.1
	Vpeak _{Car} min (cm/seg)	116.6±36.7	106.9-126.3
	ΔVpeak _{Car} (%)	9.0±6.7	6.7-9.2
	Diámetro del TSVI (mm)	10.9±7.4	8.9-12.9
	FC (lpm)	94.2±23.3	87.5-100.9
	Diámetro carotídeo (mm)	2.5±7.4	0.5-4.5
	VTI _{Ao} max (cm)	15.4±4.4	14.2-16.5
	VTI _{Ao} min (cm)	13.9±4.1	12.8-14.9
	ΔVTI _{Ao} (%)	10.2±7.6	8.2-12.2
	VSmax (ml)	27.9±17.6	23.2-32.6
	VSmin (ml)	25.2±16.2	20.9-29.6
	ΔVS (%)	10.3±7.6	8.3-12.3

datos
mostraron
correlación

Vpeak_{Ao}max y *Vpeak_{Ao}min*: velocidad pico aórtica máxima y mínimo
Vpeak_{Car}max y *Vpeak_{Car}min*: velocidad pico carotídea máxima y mínima.
ΔVpeak_{Ao} y *ΔVpeak_{Car}*: variación de la velocidad de flujo en el tracto de salida del ventrículo izquierdo y en la carótida. *TSVI*: tracto de salida del ventrículo izquierdo; *Fc*: frecuencia cardíaca. *VTI_{Ao}max* y *VTI_{Ao}min*: integral de la velocidad respecto del tiempo máxima y mínimo. *ΔVTI_{Ao}*: variación de la integral de la velocidad respecto del tiempo. *VSmax* y *VSmin*: volumen sistólico máximo y mínimo. *ΔVS*: variación del volumen sistólico.

significativa entre $\Delta V_{peak_{Ao}}$ y $\Delta V_{peak_{Car}}$ ($r=0.85$; $p<0.05$) con un coeficiente de determinación de $r^2=0.72$ ($\Delta V_{peak_{Car}} = 1 + 0.9 \Delta V_{peak_{Ao}}$), con un DE 0.07. $p<0.05$. (Figura 10). El análisis de Bland-Altman mostró un sesgo del 0.15% (DE=3.1%; IC 95%, -0.7-1.0) con un límite de concordancia del -6,1 a 6,2% (Figura 11). La tasa de concordancia de los 4 cuadrantes X-Y fue del 85%, con un sesgo angular medio de $4.5^\circ \pm 31^\circ$ con límites radiales de concordancia de 62° (Figura 12).

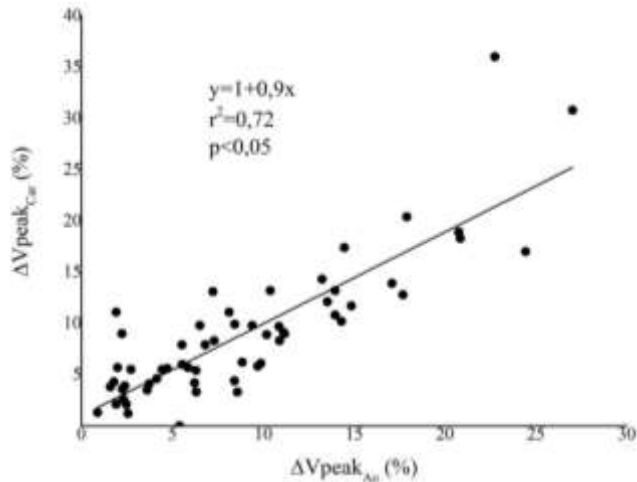


Figura 10. Regresión lineal simple entre $\Delta V_{peak_{Ao}}$ y $\Delta V_{peak_{Car}}$ en la población pediátrica en su conjunto.

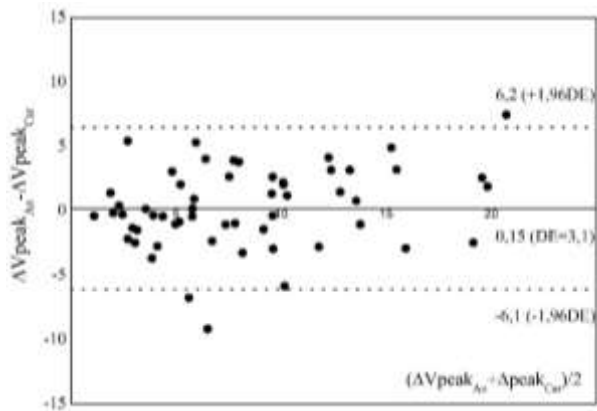


Figura 11. Análisis de Bland-Altman entre $\Delta V_{peak_{Ao}}$ y $\Delta V_{peak_{Car}}$ en la población total. $N=58$. Sesgo 0.15% ($DE=3.1\%$; $IC\ 95\%$, $-07-1.0$), límite de concordancia del -6.1 a 6.2% .

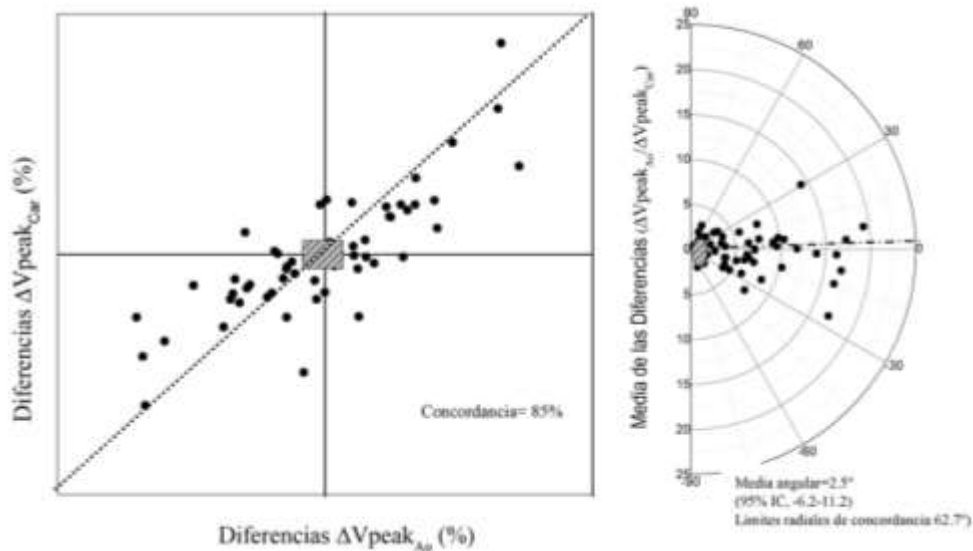


Figura 12. Análisis de los 4-cuadrantes X-Y. Concordancia 85%, sesgo angular $4,5^\circ \pm 31^\circ$, límites radiales de concordancia 62° .

En 21 pacientes los registros ecográficos se realizaron luego de repuesto el ayuno (R), en 32 pacientes se realizaron las medidas previo a la reposición del ayuno (NR), y en 5 pacientes no se registró el ayuno.

Se encontró una diferencia significativa de los índices dinámicos ecográficos: $\Delta V_{\text{peak}_{\text{Ao}}}$ ($10.6 \pm 7.0\%$ vs $6.9 \pm 4.5\%$), $\Delta V_{\text{peak}_{\text{Car}}}$ ($10.6 \pm 7.6\%$ vs $6.8 \pm 4.5\%$) y ΔVTI ($12.4 \pm 7.9\%$ vs $7.6 \pm 6.9\%$) entre los grupos NR y R respectivamente. (Figura 13)

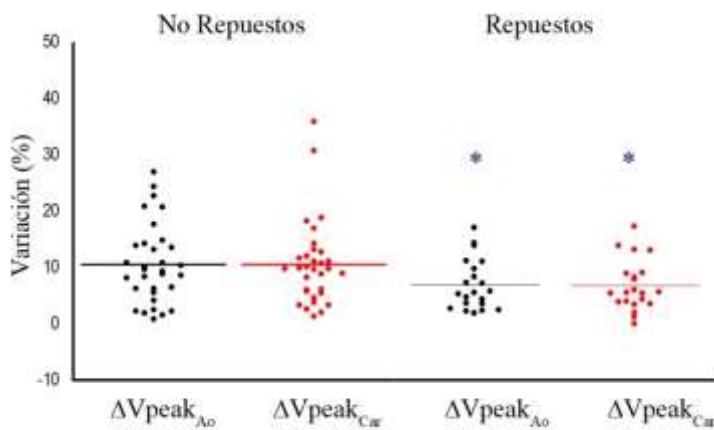


Figura 13. Comparación de $\Delta V_{\text{peak}_{\text{Ao}}}$ (%) y $\Delta V_{\text{peak}_{\text{Car}}}$ (%) entre pacientes repuestos (R) y no repuestos (NR). N=53. * $p < 0.05$ NR vs R.

Análisis por subgrupo

En la Tabla 5 se muestra las características demográficas y parámetros ventilatorios registrados en los distintos grupos etarios. Los datos hemodinámicos de los distintos grupos se presentan en la Tabla 6. La distribución de $\Delta V_{\text{peak}_{\text{Ao}}}$ (%) y $\Delta V_{\text{peak}_{\text{Car}}}$ (%) por subgrupo etáreo se muestra en la Figura 14.

Tabla 5. Características por subgrupo etéreo. N=58

	Lactantes (n=13)	Prescolares (n=21)	Escolares (n=24)
Edad (meses)	7.2±4.6	34.5±15.6*	106.3±25.6&
Peso (Kg)	7.6±3.5	15.7±7.0*	41.5±19.9&
Vt (ml/Kg)	7.8±0.7	7.8±0.8	7.2±1.3
PIp (cmH ₂ O)	15.5±2.5	17.1±6.7	15.5±2.6&
C _{dyn} (ml/cmH ₂ O)	6.4±3.9	10.7±4.9	20.4±7.4&
Ayuno (hs)	3.2±4.8	5.9±5.4	7.2±5.2

Media ± DE. Vt: volumen corriente, PIp: presión inspiratoria pico. C_{dyn}: complacencia dinámica
& p<0.05 vs Lactantes y Prescolares.

* p<0.05 vs Lactantes y Escolares

Tabla 6. Valores hemodinámicos medidos por subgrupo.

	Lactantes(n=13)	Prescolares (n=21)	Escolares (n=24)
ΔV _{peakAo} (%)	8.9±5.2	8.0±5.6	9.8±7.5
ΔV _{peakCar} (%)	9.1±4.7	8.1±4.3	9.8±9
ΔVTI (%)	8.3±8.1	9.6±8.1	11.9±6.8
TSVI (mm)	8.9±2.6	13.2±3.4*	17.1±4.5&
Diámetro carotídeo (mm)	3.3±0.8	4.5±1.0*	5.6±0.8&
Fc (lpm)	125±7	92±17*	80±17&

ΔV_{peakAo}: variación de la velocidad de flujo medida en el tracto de salida del ventrículo izquierdo; ΔV_{peakCar}: variación de velocidad máxima de flujo carotídeo; TSVI: tracto de salida del ventrículo izquierdo; Fc: frecuencia cardíaca.

& p<0.05 vs Prescolares y Lactantes

* p<0.05 vs Lactantes y Escolares

La correlación entre $\Delta V_{\text{peak}_{\text{Ao}}}$ y $\Delta V_{\text{peak}_{\text{Car}}}$ en los distintos subgrupos se muestra en la Figura 15. El análisis de Bland-Altman por subgrupos mostró en escolares una media 0.6, con límites de concordancia -3.8 a 4.9; en preescolares una media de -0,1 con límites de concordancia de -7.4 a 7.2; y en lactantes una media de -0.2 con límites de -7.9 a 7.5.

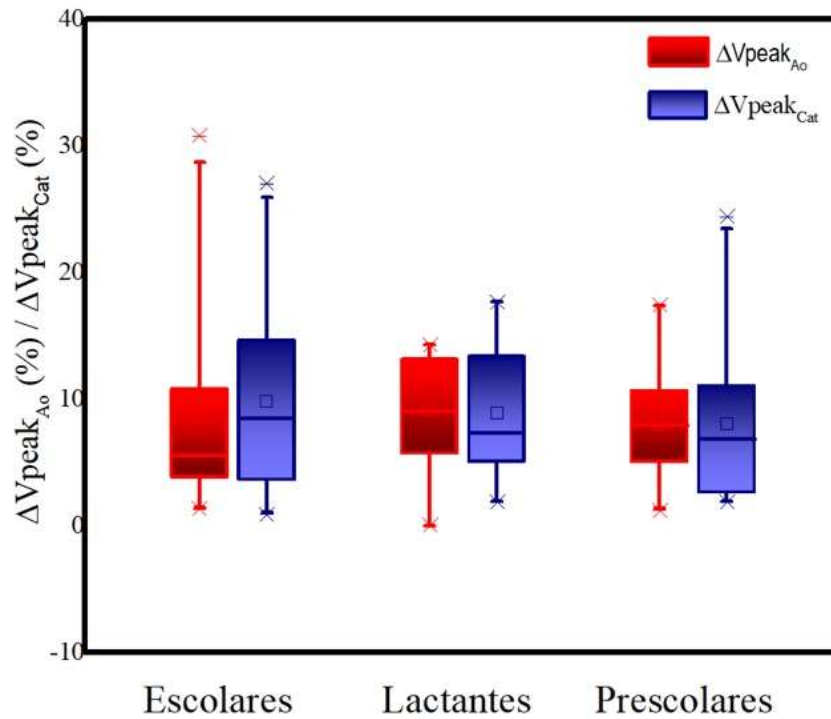


Figura 14. Diagrama de cajas de la distribución de rangos intercuartiles de $\Delta V_{\text{peak}_{\text{Ao}}}(\%)$ y $\Delta V_{\text{peak}_{\text{Car}}}(\%)$ por grupo etario.

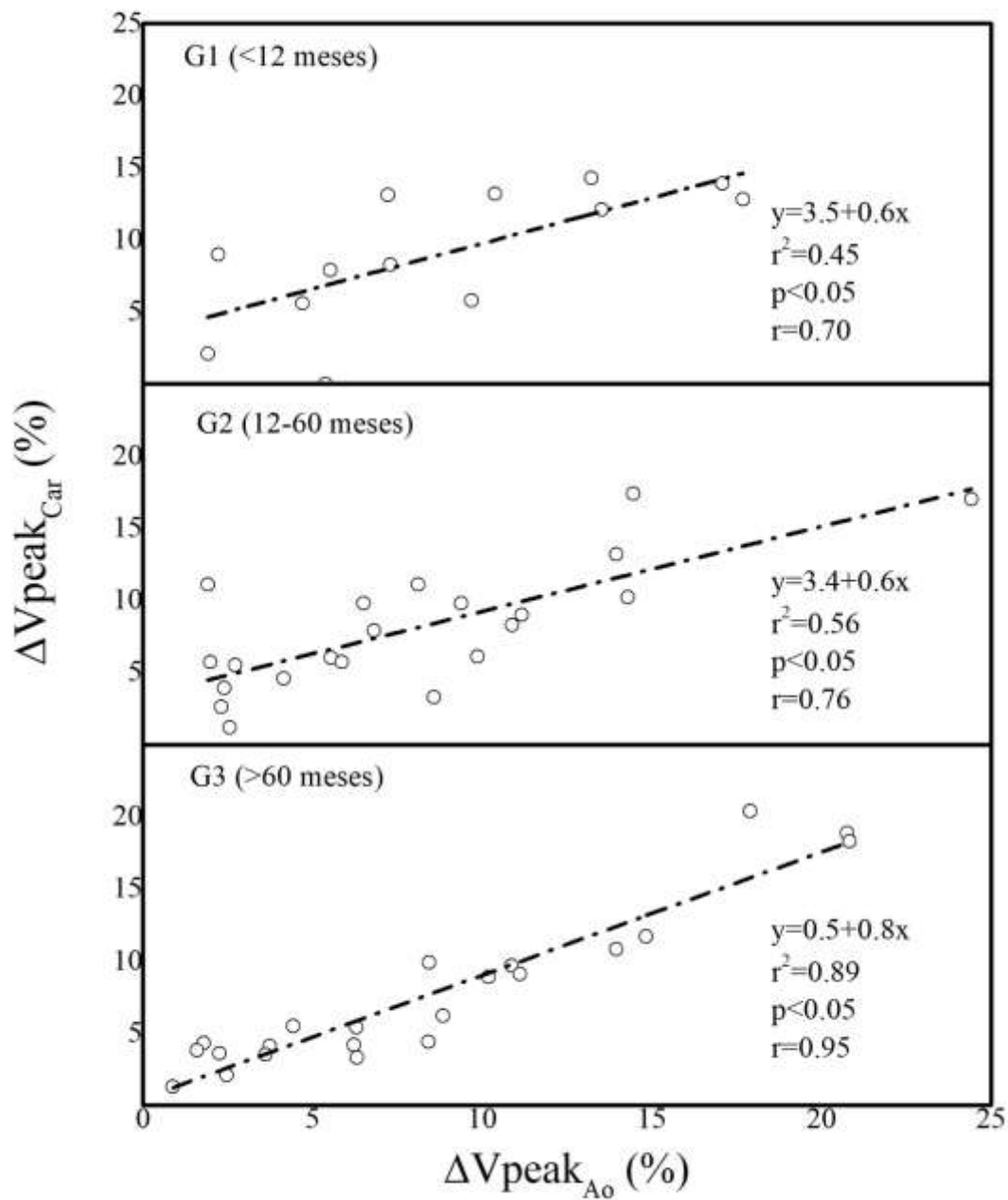


Figura 15. Regresión lineal simple entre $\Delta V_{\text{peak}}_{A_0}$ y $\Delta V_{\text{peak}}_{\text{Car}}$ por grupo etario.

La concordancia entre $\Delta V_{\text{peak}}_{A_0}$ y $\Delta V_{\text{peak}}_{\text{Car}}$ por edad se muestra en Tabla 7 y Figura 16.

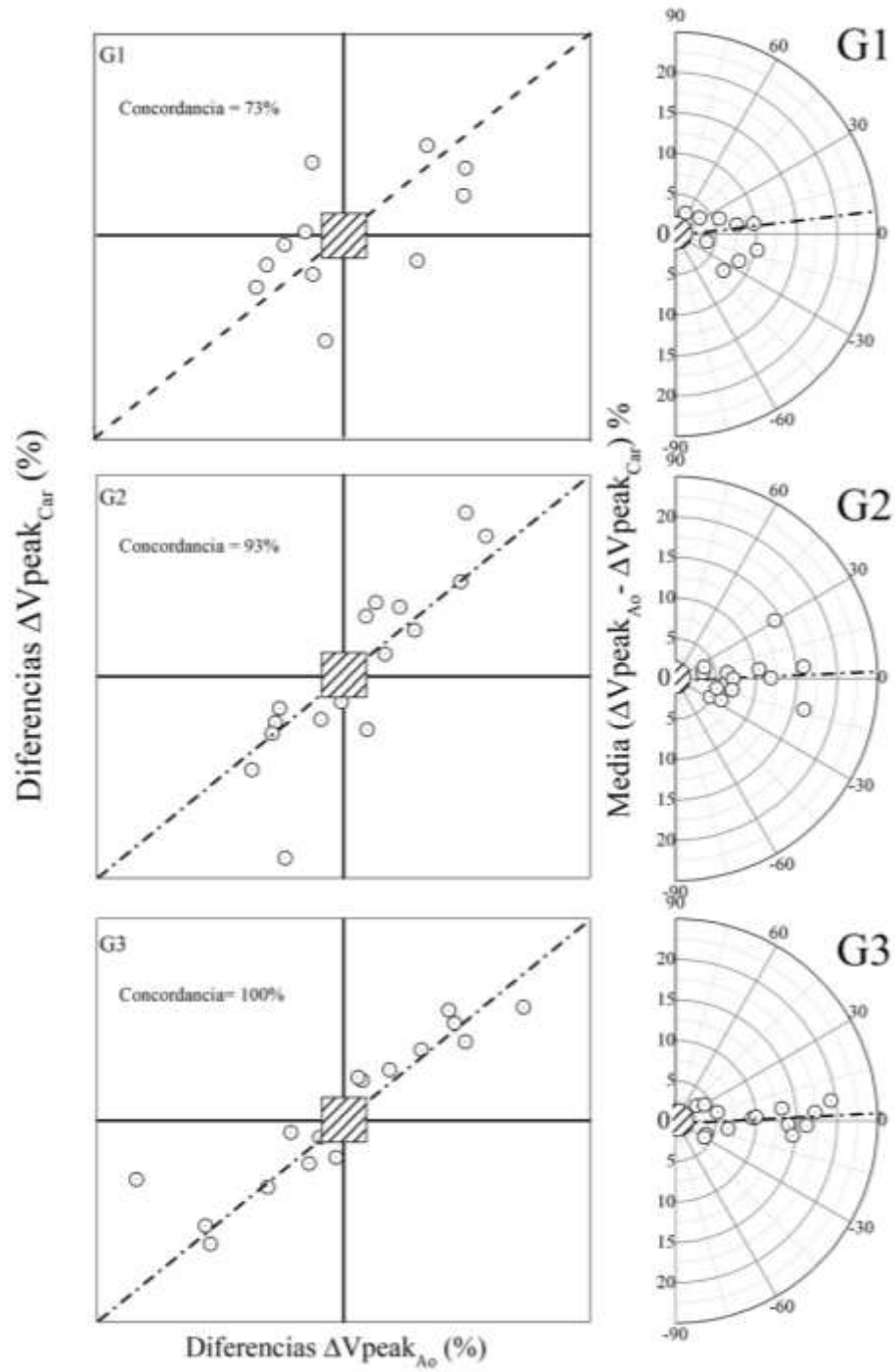


Figura 16. Correlación entre $\Delta V_{peak_{Ao}}$ y $\Delta V_{peak_{Car}}$ Lactantes (G1), Prescolares (G2) y Escolares (G3).

Tabla 7. Concordancia, valor angular medio y límite radial de concordancia por subgrupo.

	Concordancia	Valor angular medio	95% IC	Límites radiales
G1 (<12 meses)	73%	5.6°	-18-29°	62°
G2 (12-60 meses)	93%	3.3°	-9-16°	47°
G3 (>60 meses)	100%	1.9°	-8-17°	35°

En la Tabla 7 se muestra la concordancia, valor angular medio y límite radial de concordancia entre $V_{peak_{Ao}}$ y $V_{peak_{Car}}$.

Correlación entre mediciones realizadas por anestesiólogo y ecocardiografista

Se correlacionaron las medidas registradas por el cardiólogo y el anestesiólogo de $V_{peak_{Ao}}$ y $V_{peak_{Car}}$. Se considero como etapa de aprendizaje los primeros 20 registros, los cuales fueron realizados en conjunto por ambos médicos. El coeficiente de correlación para medidas de $V_{peak_{Ao}}$ fue $r=0.99$, y para medidas de $V_{peak_{Car}}$ $r=0.98$. En todos los casos la variación entre las medidas registradas por cardiólogo y anestesista fue menor al 15%.

Viabilidad de la técnica

El registro ecocardiográfico se pudo realizar sin inconveniente en la mayoría de los pacientes. Al inicio del proyecto, en 3 lactantes no se logró obtener una buena ventana ecocardiográfica que permitiera realizar las mediciones a nivel de las cámaras cardíacas. En estos pacientes el acceso al tórax se vio dificultado por el campo quirúrgico. A nivel carotídeo no se registraron dificultades para realizar la ultrasonografía carotídea y el cálculo de las variables de estudio.

E- DISCUSIÓN

En este trabajo se observó que, cuando se analiza a toda la muestra, sin considerar las diferencias etarias, la $\Delta V_{\text{peak}_{\text{Car}}}$ presenta una correlación aceptable con la $\Delta V_{\text{peak}_{\text{Ao}}}$, con un coeficiente de determinación de 0.72, en pacientes hemodinámicamente estables. Sin embargo, al analizar la exactitud de la $\Delta V_{\text{peak}_{\text{Car}}}$ de sustituir a la $\Delta V_{\text{peak}_{\text{Ao}}}$, esta no es buena. Los valores absolutos no son del todo sustituibles por lo que, al momento de tomar decisiones terapéuticas, estos deben ser usados con precaución. Al analizar por grupo etario, varía la capacidad de la $\Delta V_{\text{peak}_{\text{Car}}}$ de acompañar los cambios de la $\Delta V_{\text{peak}_{\text{Ao}}}$. Tanto el coeficiente de determinación como el análisis de la concordancia entre ambas es mejor en los pacientes mayores y menor cuánto más chico es el niño, por lo que en esta población se ve la menor precisión de la $\Delta V_{\text{peak}_{\text{Car}}}$ respecto la $\Delta V_{\text{peak}_{\text{Ao}}}$.

La $\Delta V_{\text{peak}_{\text{Ao}}}$ ha sido el único índice dinámico que ha demostrado ser un buen predictor de respuesta a volumen en niños ventilados a presión positiva (8). Cuando analizamos a toda la muestra, encontramos una correlación aceptable entre $\Delta V_{\text{peak}_{\text{Ao}}}$ y $\Delta V_{\text{peak}_{\text{Car}}}$, con un coeficiente de determinación $r^2=0.71$. Niyogi y col. al analizar una población similar, encuentra un coeficiente de correlación $r^2=0.73$ entre la $\Delta V_{\text{peak}_{\text{Ao}}}$ y la $\Delta V_{\text{peak}_{\text{Car}}}$ y al realizar el análisis de Bland-Altman encuentran unos límites de concordancia más amplios que los encontrados por nosotros. Estos autores concluyen que la realización de la ultrasonografía carotídea con el registro de la $\Delta V_{\text{peak}_{\text{Car}}}$ es una técnica viable y más fácil de realizar en niños en el contexto de la sala de operaciones y que este índice sería un buen subrogante de la $\Delta V_{\text{peak}_{\text{Ao}}}$ para guiar la reposición. Sin embargo, la presencia de límites de concordancia muy amplios, dificulta la toma de decisión clínica cuando uno quiere sustituir una variable por otra. Estos autores no discriminan el desempeño de estas variables en las distintas etapas de la infancia y solamente utilizan el análisis de Bland-Altman para determinar la concordancia, no pudiendo determinar la exactitud que tiene una variable de acompañar a la otra (87). Nosotros, al analizar la capacidad de la $\Delta V_{\text{peak}_{\text{Car}}}$ de acompañar los cambios de la $\Delta V_{\text{peak}_{\text{Ao}}}$ utilizando el análisis de los cuatro cuadrantes y del análisis polar de los vectores, observamos una concordancia global de 85 %, con una media angular de 4.5°, con límites radiales de 62°, mostrando estos valores mucha dispersión entre ellas. Estos valores para un test diagnóstico en que se establece un punto de corte que no está del todo establecido y que ronda el 15%, la

utilización de la $\Delta V_{\text{peak}_{\text{Car}}}$ para tomar decisiones clínicas sobre la respuesta a fluidos puede generar confusión (88). No se ha establecido claramente en la población pediátrica un punto de corte para la $\Delta V_{\text{peak}_{\text{Ao}}}$ que permita identificar con alta sensibilidad y especificidad al respondedor a fluidos. Los valores establecidos varían con los diferentes autores y se encuentran entre 7% y 20% con diferente sensibilidad y especificidad para cada uno. Este problema dificulta aún más el análisis de la $\Delta V_{\text{peak}_{\text{Car}}}$ y su utilidad al momento de sustituir a la $\Delta V_{\text{peak}_{\text{Ao}}}$.

Al analizar estas variables por subgrupos se observó que el coeficiente de determinación fue mejor a medida que el niño es mayor, siendo de 0.89 en escolares, 0.56 en preescolares y 0.45 en lactantes. Similares resultados encontramos al momento de analizar la capacidad de una variable de sustituir a la otra, observándose que los niños mayores (escolares) presentan una concordancia en el análisis de los 4-cuadrantes del 100 %, con una media angular de 5.5° y límites radiales de 31° en el análisis polar. El análisis de Bland-Altman por subgrupos también mostró mayor concordancia en escolares con una media de 0.6 %, con límites de concordancia -3.8 a 4.9, siendo los límites más amplios en preescolares y lactantes. Hasta el momento, este es el primer trabajo que analiza por separado los distintos grupos etarios y como se observa, la capacidad de la $\Delta V_{\text{peak}_{\text{Car}}}$ para sustituir a la $\Delta V_{\text{peak}_{\text{Ao}}}$ no es uniforme en todas las edades.

Como fue mencionado, el paciente pediátrico a lo largo de su crecimiento y desarrollo presenta varios cambios fisiológicos que pueden afectar la correlación entre $\Delta V_{\text{peak}_{\text{Ao}}}$ y $\Delta V_{\text{peak}_{\text{Car}}}$. Dado que estos índices derivan de la interacción corazón pulmón y que los niños presentan diferencias fisiológicas en todos sus sistemas cuando se los compara con los adultos, los factores que podrían explicar este comportamiento se van a centrar tanto a nivel pleuropulmonar como a nivel cardíaco y veno-arterial. Cuando se intenta comparar el registro de las variaciones de flujo a nivel periférico en pediatría, la capacidad de sustituir a la $\Delta V_{\text{peak}_{\text{Ao}}}$ es mejor cuanto más cerca del tórax se registra, teniendo la variación de la velocidad pico registrada nivel supraesternal mejor concordancia y capacidad de identificar a los respondedores que la $\Delta V_{\text{peak}_{\text{Car}}}$ (87). La compliance pulmonar y de la pared torácica es mayor en esta población por lo que las variaciones de presión intratorácica con volúmenes corrientes habituales podrían no determinar cambios en el sistema circulatorio. Estos cambios

son más pronunciados cuanto más chico es el niño; los niños menores de 2 años son los que presentan mayor compliance tanto a nivel de la caja torácica como pulmonar. A partir de esta edad, cuando el niño logra la bipedestación, se comienza la etapa de osificación de la pared torácica, llevando progresivamente a los cambios en la dinámica respiratoria hasta hacerse similar a la de los adultos en los niños más grandes (72). Por tal motivo es de esperar que el escolar tenga una fisiología y un comportamiento de los índices dinámicos más similar a la del adulto.

Otro factor asociado a la baja predictibilidad de los índices dinámicos en pediatría es que cada vez más se aconseja la ventilación mecánica con volúmenes y presiones bajas, utilizando habitualmente un VT entre 5 y 8 ml/kg. Dada la alta compliance toraco-pulmonar, estos volúmenes pueden no causar cambios significativos de presión intratorácica capaz de perturbar al sistema cardiocirculatorio, no generando variaciones ostensibles del volumen sistólico (73, 74).

Graham y col. en 2014 que compararon la VPP en animales inmaduros vs animales maduros para distintos grados de hipovolemia observaron que los inmaduros presentaron menores VPP que los maduros en esta situación (78). Los niños poseen una compliance ventricular reducida y una mayor elastancia aortica y del árbol arterial, lo que explicaría por qué las variaciones de presión pueden verse amortiguadas, dificultando la predicción de la respuesta a volumen. Un árbol arterial complaciente determina que los índices dinámicos derivados de variaciones de flujo sean mejores predictores que los que derivan de variaciones de presiones. Los ventrículos inmaduros al ser menos complacientes, toleran menos la carga de volumen por lo que el gasto cardíaco tiende a ser menos dependiente de éste, y generalmente operan en el sector plano de la curva de Frank-Starling (77). Se ha observado también que en recién nacidos el volumen sistólico es fijo, dependiendo el gasto en mayor medida de la frecuencia cardíaca que del volumen sistólico (42,89). A nivel venoso, estas características fisiológicas de los niños determinan que el retorno venoso se vea menos afectado por los cambios determinados por la ventilación mecánica. Byon y col. reportaron que la variación respiratoria del diámetro de la vena cava no es un buen predictor de la respuesta a fluidos en niños ya que está afectado por los mismos factores que a nivel arterial (76).

Un estudio publicado por Rubio en 2021 evaluó la capacidad de estimar el volumen sistólico y el índice cardíaco mediante Doppler pulsado carotídeo. Este estudio, que incluyó 50

pacientes de entre 1 mes y 13 años, observó que el Doppler carotídeo permitió estimar el índice cardíaco y el volumen sistólico. Si bien este trabajo no evaluó respuesta a volumen ni diferencio por grupo de edades, evalúa la correlación entre valores medidos por ecocardiografía y Doppler pulsado carotídeo (14). La correlación entre medidas ecocardiográficas y de Doppler pulsado carotídeo ha sido más estudiada y observada en adultos, ya que en la población pediátrica es más difícil la realización de protocolos de respuesta a fluidos, más aún en el escenario quirúrgico (90, 91). Por lo que la evidencia publicada es escasa.

Si bien no fue el objetivo de este trabajo el de determinar la capacidad de identificar a los pacientes respondedores ni el estado de la volemia, se observó que $\Delta V_{\text{peak}_{\text{Ao}}}$ fue mayor cuando fue medida previa a la reposición del ayuno, y que $\Delta V_{\text{peak}_{\text{Car}}}$ se comportó de la misma manera. Cuando comparamos a los pacientes en los cuales se repuso el ayuno (“euvolémicos”) con aquellos en que aún no se ha realizado la reposición (“hipovolémicos”), encontramos que tanto la $\Delta V_{\text{peak}_{\text{Ao}}}$ como la $\Delta V_{\text{peak}_{\text{Car}}}$ siguieron el comportamiento habitual de los índices dinámicos de predicción de respuesta a volumen que derivan de la interacción corazón-pulmón. Cuando se comparó a los pacientes no repuestos previamente con los repuestos, se encontró un valor mayor de $\Delta V_{\text{peak}_{\text{Ao}}}$ ($10.6 \pm 7.0\%$ vs $6.9 \pm 4.5\%$) y $\Delta V_{\text{peak}_{\text{Car}}}$ ($10.6 \pm 7.6\%$ vs $6.8 \pm 4.5\%$). Esto nos hace pensar que estos índices podrían ser predictores de respuesta al volumen utilizando los puntos de corte habitualmente establecidos.

La principal limitación de nuestro trabajo es que no se realizaron las medidas de $\Delta V_{\text{peak}_{\text{Car}}}$ luego de una carga de fluidos. Es decir, solamente se correlacionó y estudió la concordancia de esta variable con un índice que ha demostrado ser predictor de respuesta a fluidos como $\Delta V_{\text{peak}_{\text{Ao}}}$. Se requiere más información para determinar si $\Delta V_{\text{peak}_{\text{Car}}}$ es capaz de identificar a los respondedores por sí sola. Para ello habría que diseñar un estudio en que se evalúe el comportamiento de dicha variable luego de una carga de volumen y poder constatar los cambios en el VS/GC luego de esta. Las medidas de GC en sala de operaciones en la población pediátrica y en especial en los lactantes, es un verdadero desafío no resuelto aún, ya que las técnicas utilizadas en los adultos muchas veces no se aplican acá. Muchas veces

estas son invasivas y/o requieren entrenamiento específico, por lo que quedando relegadas a situaciones especiales y en los niños en estado crítico.

Otra de las limitaciones encontradas es el número de pacientes básicamente en el subgrupo de los lactantes, población en la que se evidencia mayor diferencia y dispersión de los datos. Se requiere un mayor número en este grupo y la generación de protocolos que puedan identificar la respuesta a volumen. Esta población es en la que más se dificulta la realización de la ecocardiografía intraoperatoria, dado la interferencia que se genera con el campo quirúrgico.

F- CONCLUSIÓN

El registro de $\Delta V_{\text{peak}_{\text{Car}}}$ fue viable en block quirúrgico y realizable por un anestesista entrenado. Mostró buena correlación con $\Delta V_{\text{peak}_{\text{Ao}}}$ en escolares, no obstante, los valores absolutos no son sustituibles. Si bien con nuestro trabajo no podemos afirmar que es un índice de respuesta a fluidos en la población pediátrica, su registro puede ser útil para tomar decisiones clínicas en escolares, teniendo en cuenta sus limitaciones y teniendo en cuenta el contexto clínico. Es importante destacar que la realización de la ultrasonografía carotídea en el escenario de block quirúrgico fue viable de realizar, con mínima interferencia con la cirugía y además fue reproducible por el anesthesiólogo tratante.

G- PERSPECTIVAS

$\Delta V_{\text{peak}_{\text{Car}}}$ es un índice en desarrollo, más aún en la población pediátrica. Su registro es sencillo y la tecnología necesaria para aplicarlo está ampliamente disponible actualmente, por lo que su observación y estudio es posible. Para continuar con el estudio del mismo son necesarios estudios que evalúen su comportamiento frente a cargas de volumen, sobre todo en población escolar, que es en la que hemos observado que se correlaciona con índices cuya eficacia ha sido demostrada.

H- BIBLIOGRAFÍA

1. Weiss SL, Peters MJ, Alhazzani W, Agus MSD, Flori HR, Inwald DP, et al. Surviving sepsis campaign international guidelines for the management of septic shock and sepsis-associated organ dysfunction in children. *Pediatric Critical Care Medicine*. 2020;E52–106.
2. Davis AL, Carcillo JA, Aneja RK, Deymann AJ, Lin JC, Nguyen TC, et al. American College of Critical Care Medicine clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock. Vol. 45, *Critical Care Medicine*. Lippincott Williams and Wilkins; 2017. p. 1061–93.
3. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, et al. Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. Vol. 36, *Critical Care Medicine*. 2008. 296–327 p.
4. Michard F, Teboul JL. Predicting fluid responsiveness in ICU patients: A critical analysis of the evidence. *Chest*. 2002;121(6):2000–8.
5. Marik PE, Cavallazzi R, Vasu T, Hirani A. Dynamic changes in arterial waveform derived variables and fluid responsiveness in mechanically ventilated patients: A systematic review of the literature. *Critical Care Medicine*. 2009.
6. Choi DY, Kwak HJ, Park HY, Kim YB, Choi CH, Lee JY. Respiratory variation in aortic blood flow velocity as a predictor of fluid responsiveness in children after repair of ventricular septal defect. *Pediatr Cardiol*. 2010;31(8):1166–70.
7. Durand P, Chevret L, Essouri S, Haas V, Devictor D. Respiratory variations in aortic blood flow predict fluid responsiveness in ventilated children. *Intensive Care Med*. 2008;34(5):888-894.
8. Gan H, Cannesson M, Chandler JR, Ansermino JM. Predicting fluid responsiveness in children: A systematic review. *Anesth Analg*. 2013;117(6):1380-1392.
9. Arikan AA, Zappitelli M, Goldstein SL, Naipaul A, Jefferson LS, Loftis LL. Fluid overload is associated with impaired oxygenation and morbidity in critically ill children. *Pediatric Critical Care Medicine*. 2012;13(3):253–8.
10. Brandstrup B, Tønnesen H, Beier-Holgersen R, Hjortsø E, OØrding H, Lindorff-Larsen K, et al. Effects of Intravenous Fluid Restriction on Postoperative Complications: Comparison of Two Perioperative Fluid Regimens - A Randomized Assessor-Blinded Multicenter Trial. *Ann Surg*. 2003;238(5):641–8.

11. Foland JA, Fortenberry JD, Warshaw BL, Pettignano R, Merritt RK, Heard ML, et al. Fluid overload before continuous hemofiltration and survival in critically ill children: A retrospective analysis. *Crit Care Med*. 2004;32(8):1771–6.
12. National Heart, Lung, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Clinical Trials Network, Wiedemann HP, Wheeler AP, et al. Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury. *N Engl J Med*. 2006;354(24):2564-2575.
13. Bouchacourt JP. (2017) “ INFLUENCIA DEL TONO VASOMOTOR Y DE LA FUNCION VENTRICULAR DERECHA SOBRE LOS INDICADORES DINAMICOS DE PRECARGA PARA ESTIMAR LA RESPUESTA A FLUIDOS .” Tesis de Doctorado. Universidad de la República.
14. Rubio AJ, de Souza LL, Nogueira RJN, Brandão MB, de Souza TH. Carotid Doppler Ultrasonography for Hemodynamic Assessment in Critically Ill Children. *Pediatr Cardiol*. 2022;43(2):382-390.
15. Singh Y, Villaescusa JU, da Cruz EM, Tibby SM, Bottari G, Saxena R, et al. Recommendations for hemodynamic monitoring for critically ill children—expert consensus statement issued by the cardiovascular dynamics section of the European Society of Paediatric and Neonatal Intensive Care (ESPNIC). *Crit Care*. 2020 Dec 1;24(1).
16. Desgranges FP, Desebbe O, Pereira de Souza Neto E, Raphael D, Chassard D. Respiratory variation in aortic blood flow peak velocity to predict fluid responsiveness in mechanically ventilated children: a systematic review and meta-analysis. *Paediatric Anaesthesia*. Blackwell Publishing Ltd; 2016. p. 37–47.
17. Yenjabog P, Kanchongkittiphon W, Chutipongtanate S, Lertbunriani R, Ungprasert P. Dynamic parameters for fluid responsiveness in mechanically ventilated children: A systematic review. *Front Pediatr*. 2022;10:1010600. Published 2022 Oct 21.
18. Wang X, Jiang L, Liu S, Ge Y, Gao J. Value of respiratory variation of aortic peak velocity in predicting children receiving mechanical ventilation: A systematic review and meta-Analysis. *Crit Care*. 2019 Nov 22;23(1).
19. Stéphan F, Flahault A, Dieudonné N, Hollande J, Paillard F, Bonnet F. Clinical evaluation of circulating blood volume in critically ill patients - Contribution of a clinical scoring system. *Br J Anaesth*. 2001;86(6):754–62.
20. Stern SA, Dronen SC, Birrer P, Wang X. Effect of blood pressure on hemorrhage volume and survival in a near-fatal hemorrhage model incorporating a vascular injury. *Ann Emerg Med*. 1993;22(2):155–63.

21. Matettore A, Ray S, Harrison DA, Brick T, Macrae D, Peters MJ, et al. Paediatric intensive care admission blood pressure and risk of death in 30,334 children. Vol. 45, *Intensive Care Medicine*. Springer Verlag; 2019. p. 1482–3.
22. Banker A, Bell C, Gupta-Malhotra M, Samuels J. Blood pressure percentile charts to identify high or low blood pressure in children. *BMC Pediatr*. 2016 Jul 19;16(1).
23. Eytan D, Goodwin AJ, Greer R, Guerguerian AM, Laussen PC. Heart rate and blood pressure centile curves and distributions by age of hospitalized critically ill children. *Front Pediatr*. 2017 Mar 17;5.
24. Cannesson M, Pestel G, Ricks C, Hoeft A, Perel A. Hemodynamic monitoring and management in patients undergoing high risk surgery: A survey among North American and European anesthesiologists. *Crit Care [Internet]*. 2011;15(4):R197.
25. 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(9):1529–37.
26. Marik PE, Baram M, Vahid B. Does central venous pressure predict fluid responsiveness? *Chest [Internet]*. 2008;134(1):172–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1378/chest.07-2331>
27. Coudray A, Romand JA, Treggiari M, Bendjelid K. Fluid responsiveness in spontaneously breathing patients: A review of indexes used in intensive care. *Crit Care Med*. 2005;33(12):2757–62.
28. Osman D, Ridet C, Ray P, et al. Cardiac filling pressures are not appropriate to predict hemodynamic response to volume challenge. *Crit Care Med*. 2007;35(1):64–68.
29. Keller G, Sinavsky K, Desebbe O, Lehot JJ. Combination of continuous pulse pressure variation monitoring and cardiac filling pressure to predict fluid responsiveness. *J Clin Monit Comput*. 2012;26(6):401–5.
30. Vignon P, Begot E, Mari A, Silva S, Chimot L, Delour P, et al. Hemodynamic Assessment of Patients With Septic Shock Using Transpulmonary Thermodilution and Critical Care Echocardiography: A Comparative Study. *Chest*. 2018;153(1):55–64.
31. Feissel M, Michard F, Mangin I, Ruyer O, Faller JP, Teboul JL. Respiratory changes in aortic blood velocity as an indicator of fluid responsiveness in ventilated patients with septic shock. *Chest*. 2001;119(3):867–73.

32. Lamia B, Ochagavia A, Monnet X, Chemla D, Richard C, Teboul JL. Echocardiographic prediction of volume responsiveness in critically ill patients with spontaneously breathing activity. *Intensive Care Med.* 2007;33(7):1125–32.
33. Pereira de Souza Neto E, Grousson S, Duflo F, et al. Predicting fluid responsiveness in mechanically ventilated children under general anaesthesia using dynamic parameters and transthoracic echocardiography. *Br J Anaesth.* 2011;106(6):856–864.
34. Mercolini F, Di Leo V, Bordin G, Melotti R, Sperotto F, Pettenazzo A, et al. Central Venous Pressure Estimation by Ultrasound Measurement of Inferior Vena Cava and Aorta Diameters in Pediatric Critical Patients: An Observational Study. *Pediatric Critical Care Medicine.* 2021;22(1).
35. Guinot PG, De Broca B, Abou Arab O, Diouf M, Badoux L, Bernard E, et al. Ability of stroke volume variation measured by oesophageal Doppler monitoring to predict fluid responsiveness during surgery. *Br J Anaesth.* 2013;110(1):28–33.
36. Michard F. Changes in arterial pressure during mechanical ventilation. *Anesthesiology.* 2005;103(2):419–28.
37. Norton JM. Toward consistent definitions for preload and afterload. *Adv Physiol Educ.* 2001;25(1-4):53–61.
38. Monnet X, Marik PE, Teboul JL. Prediction of fluid responsiveness: an update. *Ann Intensive Care.* 2016;6(1):1–11.
39. Bendjelid K, Romand JA. Fluid responsiveness in mechanically ventilated patients: A review of indices used in intensive care. *Intensive Care Med.* 2003;29(3):352–60.
40. De La Oliva P, Menéndez-Suso JJ, Iglesias-Bouzas M, Álvarez-Rojas E, González-Gómez JM, Roselló P, et al. Cardiac preload responsiveness in children with cardiovascular dysfunction or dilated cardiomyopathy: A multicenter observational study. *Pediatric Critical Care Medicine.* 2015;16(1):45–53.
41. Vrancken SL, van Heijst AF, de Boode WP. Neonatal Hemodynamics: From Developmental Physiology to Comprehensive Monitoring. *Front Pediatr.* 2018;6:87.
42. Sankaran D, Lane ECA, Valdez R, Lesneski AL, Lakshminrusimha S. Role of Volume Replacement during Neonatal Resuscitation in the Delivery Room. *Children.* 2022;9(10):1484.
43. Cavallaro F, Sandroni C, Antonelli M. Functional hemodynamic monitoring and dynamic indices of fluid responsiveness. *Minerva Anesthesiol.* 2008;74(4):123–35.

44. Renner J, Scholz J, Bein B. Monitoring fluid therapy. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2009;23(2):159–71.
45. Miller A, Mandeville J. Predicting and measuring fluid responsiveness with echocardiography. *Echo Res Pract.* 2016;3(2):G1-G12.
46. Vieillard-Baron A, Chergui K, Augarde R, Prin S, Page B, Beauchet A, et al. Cyclic changes in arterial pulse during respiratory support revisited by Doppler echocardiography. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;168(6 I):671–6.
47. Michard F, Boussat S, Chemla D, Anguel N, Mercat A, Lecarpentier Y, et al. Relation between respiratory changes in arterial pulse pressure and fluid responsiveness in septic patients with acute circulatory failure. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;162(1):134–8.
48. Perel A, Pizov R, Cotov S. Systolic blood pressure variation is a sensitive indicator of hypovolemia in ventilated dogs subjected to graded hemorrhage. *Anesthesiology.* 1987;67(4):498-502.
49. Cannesson M, Besnard C, Durand PG, Bohé J, Jacques D. Relation between respiratory variations in pulse oximetry plethysmographic waveform amplitude and arterial pulse pressure in ventilated patients. *Crit Care.* 2005;9(5):562–8.
50. Shelley KH. Photoplethysmography: Beyond the calculation of arterial oxygen saturation and heart rate. *Anesth Analg.* 2007;105(SUPPL. 6):31–6.
51. Cavallaro F, Sandroni C, Marano C, La Torre G, Mannocci A, De Waure C, et al. Diagnostic accuracy of passive leg raising for prediction of fluid responsiveness in adults: Systematic review and meta-analysis of clinical studies. *Intensive Care Med.* 2010;36(9):1475–83.
52. Cannesson M. La « zone grise » ou comment éviter la contrainte binaire de la prise de décision. *Canadian Journal of Anesthesia.* 2015;62(11):1139–42.
53. Slama M, Masson H, Teboul JL, et al. Respiratory variations of aortic VTI: a new index of hypovolemia and fluid responsiveness. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2002;283(4):H1729-H1733.
54. Airapetian N, Maizel J, Alyamani O, Mahjoub Y, Lorne E, Levrard M, et al. Does inferior vena cava respiratory variability predict fluid responsiveness in spontaneously breathing patients? *Crit Care.* 2015;19(1):1–8.
55. Barbier C, Loubières Y, Schmit C, Hayon J, Ricôme JL, Jardin F, et al. Respiratory changes in inferior vena cava diameter are helpful in predicting fluid responsiveness in ventilated septic patients. *Intensive Care Med.* 2004;30(9):1740–6.

56. Vieillard-Baron A, Chergui K, Rabiller A, Peyrouset O, Page B, Beauchet A, et al. Superior vena caval collapsibility as a gauge of volume status in ventilated septic patients. *Intensive Care Med.* 2004;30(9):1734–9.
57. Song Y, Kwak YL, Song JW, Kim YJ, Shim JK. Respirophasic carotid artery peak velocity variation as a predictor of fluid responsiveness in mechanically ventilated patients with coronary artery disease. *Br J Anaesth.* 2014;113(1):61-66.
58. Yao B, Liu JY, Sun YB. Respiratory variation in peripheral arterial blood flow peak velocity to predict fluid responsiveness in mechanically ventilated patients: A systematic review and meta-analysis. *BMC Anesthesiol.* 2018;18(1):1–8.
59. De Backer D, Pinsky MR. Can one predict fluid responsiveness in spontaneously breathing patients? *Intensive Care Med.* 2007;33(7):1111–3.
60. Reuter DA, Goepfert MSG, Goresch T, Schmoeckel M, Kilger E, Goetz AE. Assessing fluid responsiveness during open chest conditions. *Br J Anaesth.* 2005;94(3):318–23.
61. Bouchacourt JP, Riva JA, Grignola JC. The increase of vasomotor tone avoids the ability of the dynamic preload indicators to estimate fluid responsiveness. *BMC Anesthesiol.* 2013;13(1):41.
62. Bouchacourt JP, Riva J, Grignola JC. Pulmonary hypertension attenuates the dynamic preload indicators increase during experimental hypovolemia. *BMC Anesthesiol.* 2017;17(1):35.
63. De Backer D, Heenen S, Piagnerelli M, Koch M, Vincent JL. Pulse pressure variations to predict fluid responsiveness: Influence of tidal volume. *Intensive Care Med.* 2005;31(4):517–23.
64. De Backer D, Taccone FS, Holsten R, Ibrahimi F, Vincent JL. Influence of respiratory rate on stroke volume variation in mechanically ventilated patients. *Anesthesiology.* 2009;110(5):1092–7.
65. Tavernier B, Robin E. Assessment of fluid responsiveness during increased intra-abdominal pressure: Keep the indices, but change the thresholds. *Crit Care.* 2011;15(2):7–8.
66. Durand P, Chevret L, Essouri S, Haas V, Devictor D. Respiratory variations in aortic blood flow predict fluid responsiveness in ventilated children. *Intensive Care Med.* 2008;34(5):888-894.

67. Pereira de Souza Neto E, Grousson S, Duflo F, et al. Predicting fluid responsiveness in mechanically ventilated children under general anaesthesia using dynamic parameters and transthoracic echocardiography. *Br J Anaesth*. 2011;106(6):856-864.
68. Weber, Thomas MD, DEEA¹; Wagner, Thomas MD²; Neumann, Konrad PhD³; Deusch, Engelbert MD⁴. Low Predictability of Three Different Noninvasive Methods to Determine Fluid Responsiveness in Critically Ill Children. *Pediatric Critical Care Medicine* 16(3):p e89-e94, March 2015.
69. Tibby SM, Hatherill M, Marsh MJ, Murdoch IA. Clinicians' abilities to estimate cardiac index in ventilated children and infants. *Arch Dis Child*. 1997;77(6):516-8.
70. 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(4):568-73.
71. Vincent JL, Weil MH. Fluid challenge revisited. *Crit Care Med*. 2006;34(5):1333-7.
72. Papastamelos C, Panitch HB, England SE, Allen JL. Developmental changes in chest wall compliance in infancy and early childhood. *J Appl Physiol*. 1995;78(1):179-84.
73. Senzaki H, Akagi M, Hishi T, Ishizawa A, Yanagisawa M, Masutani S, et al. Age-associated changes in arterial elastic properties in children. *Eur J Pediatr*. 2002;161(10):547-51.
74. Chemla D, Hébert JL, Coirault C, Zamani K, Suard I, Colin P, et al. Total arterial compliance estimated by stroke volume-to-aortic pulse pressure ratio in humans. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 1998;274(2 43-2).
75. Renner J, Broch O, Gruenewald M, Scheewe J, Francksen H, Jung O, et al. Non-invasive prediction of fluid responsiveness in infants using pleth variability index. *Anaesthesia*. 2011;66(7):582-9.
76. Byon HJ, Lim CW, Lee JH, Park YH, Kim HS, Kim CS, et al. Prediction of fluid responsiveness in mechanically ventilated children undergoing neurosurgery. *Br J Anaesth*. 2013;110(4):586-91.
77. Spotnitz, W D et al. "Relation of ultrastructure and function. Sarcomere dimensions, pressure-volume curves, and geometry of the intact left ventricle of the immature canine heart." *Circulation research* vol. 44,5 (1979): 679-91.
78. Graham MR, McCrea K, Girling LG. Pulse pressure variability during hemorrhage and reinfusion in piglets: Effects of age and tidal volume. *Canadian Journal of Anesthesia*. 2014;61(6):533-42.

79. El-Nawawy AA, Farghaly PM, Hassouna HM. Accuracy of Passive Leg Raising Test in Prediction of Fluid Responsiveness in Children. *Indian J Crit Care Med.* 2020 May;24(5):344–9.
80. Lu GP, Yan G, Chen Y, Lu ZJ, Zhang LE, Kissoon N. The passive leg raise test to predict fluid responsiveness in children--preliminary observations. *Indian J Pediatr.* 2015;82(1):5-12.
81. Fredriks AM, Van Buuren S, Van Heel WJM, Dijkman-Neerincx RHM, Verloove-Vanhorick SP, Wit JM. Nationwide age references for sitting height, leg length, and sitting height/height ratio, and their diagnostic value for disproportionate growth disorders. *Arch Dis Child.* 2005;90(8):807–12.
82. Ismail J, Bansal A. Passive Leg Raising for Fluid Responsiveness in Children: Is it Reliable? *Indian J Crit Care Med.* 2020 May;24(5):291–2.
83. de Souza TB, Rubio AJ, Carioca F de L, Ferraz I de S, Brandão MB, Nogueira RJN, et al. Carotid doppler ultrasonography as a method to predict fluid responsiveness in mechanically ventilated children. *Paediatr Anaesth.* 2022 Sep 1;32(9):1038–46.
84. Paut O, Lacroix F. Recent developments in the perioperative fluid management for the paediatric patient. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2006;19(3):268–77.
85. Critchley LA, Lee A, Ho AM. A critical review of the ability of continuous cardiac output monitors to measure trends in cardiac output. *Anesth Analg.* 2010;111(5):1180-1192.
86. Critchley LA, Yang XX, Lee A. Assessment of trending ability of cardiac output monitors by polar plot methodology. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2011;25(3):536-546.
87. Niyogi SG, Sen IM, Jayant A, Mandal B, Bhardwaj N, Yaddanapudi S, et al. Surrogate indices of aortic peak systolic velocity variation to monitor fluid responsiveness in pediatric non-cardiac surgery: a prospective observational study. *J Clin Monit Comput [Internet].* 2020;34(6):1159–66.
88. Breslow NE. Lessons in biostatistics. Past, Present, and Future of Statistical Science. 2014;25(2):335–47.
89. Frawley G. Special considerations in the premature and ex-premature infant. *Anaesthesia and Intensive Care Medicine.* 2020;21(2):92–8.
90. Peng QY, Zhang LN, Ai ML, Li L, Hu CH, Zhang YX, et al. Common Carotid Artery Sonography Versus Transthoracic Echocardiography for Cardiac Output

Measurements in Intensive Care Unit Patients. *Journal of Ultrasound in Medicine*. 2017;36(9):1793–9.

91. Sidor M, Premachandra L, Hanna B, Nair N, Misra A. Carotid Flow as a Surrogate for Cardiac Output Measurement in Hemodynamically Stable Participants. *J Intensive Care Med*. 2020;35(7):650–5.