

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BUCARAMANGA

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD – POSTGRADOS CLÍNICOS

TRABAJO DE GRADO PARA OPTAR AL TÍTULO:

Especialista en Medicina Crítica y Cuidado Intensivo del Adulto

TÍTULO DEL TRABAJO:

“Ecografía pulmonar para la valoración del agua pulmonar extravascular y diagnóstico de edema pulmonar: correlación con el método de termodilución transpulmonar por PiCCO – Estudio piloto”

ESTUDIANTE DE POSTGRADO:

HUGO RICARDO ARDILA CASTELLANOS

Residente Medicina Crítica y Cuidado Intensivo del Adulto UNAB

DIRECTOR DE TESIS

DR. FRANCISCO NARANJO JUNOY

Coordinador posgrado Medicina Crítica y Cuidado Intensivo del Adulto UNAB

Bucaramanga, Santander

Febrero de 2015

TABLA DE CONTENIDO

Pag

1. INTRODUCCIÓN	4
2. JUSTIFICACIÓN	5
3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	6
4. OBJETIVOS GENERALES Y ESPECÍFICOS.....	6
4.1 Objetivo general	6
4.2 Objetivos específicos.....	6
5. MARCO TEÓRICO.....	7
6. METODOLOGÍA.....	13
6.1 Diseño del estudio.....	13
6.2 Población del estudio.....	14
6.3 Definición de Variables.....	14
6.4 Variable Resultado.....	14
6.5 Criterios de inclusión.....	14
6.6 Criterios de exclusión.....	14
6.7 Muestra.....	15
6.8 Recolección de la información.....	15

6.9 Consideraciones éticas.....	16
6.10 Costos y financiación.....	17
7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	18
8. RESULTADOS.....	18
9. DISCUSIÓN.....	23
10. CONCLUSIÓN.....	25
11. AGRADECIMIENTOS.....	26
12. BIBLIOGRAFIA.....	26
ANEXO 1. FORMATO RECOLECCIÓN DATOS ECOGRAFIA.....	32
ANEXO 2. FORMATO RECOLECCIÓN DATOS.....	33
ANEXO 3. DEFINICIÓN DE VARIABLES.....	34
ANEXO 4. MEDICIONES INGRESADAS AL ANÁLISIS.....	35
Figura 1. Imagen ecográfica líneas B.....	10
Figura 2. Gráfica de puntos dispersos Cometas pulmonares – EVLWI.....	20
Figura 3. Gráfica de puntos dispersos Cometas pulmonares – Balance.....	21
Figura 4. Curva ROC Número de cometas pulmonares – EVLWI >14mL/Kg..	22
TABLA 1. Mediciones hemodinámicas y ecografía pulmonar.....	19

1. INTRODUCCIÓN

Existen fundamentalmente dos tipos de edema pulmonar en humanos: el edema pulmonar cardiogénico (denominado también hidrostático o hemodinámico) y el edema pulmonar no cardiogénico (denominado de permeabilidad, injuria pulmonar aguda o SDRA) (1). Se reconoce el Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda (SDRA) como un tipo de injuria pulmonar difusa de inicio agudo, asociado con un factor de riesgo predisponente, caracterizado por inflamación que lleva a un aumento de la permeabilidad vascular y pérdida de tejido pulmonar aireado (2). La marca clínica del síndrome es la hipoxemia acompañada de opacidades radiográficas bilaterales; asociada a alteraciones fisiológicas como incremento del shunt intrapulmonar y disminución de la compliance pulmonar. Morfológicamente se caracteriza por edema pulmonar, inflamación, membranas hialinas y hemorragia alveolar (3). Un rápido incremento en la presión hidrostática, llevando a los capilares pulmonares a un aumento de la filtración de líquido vascular al alveolo, es la marca principal del edema pulmonar cardiogénico o por sobrecarga de volumen (1); el incremento en la presión hidrostática en los capilares pulmonares es usualmente debido a la elevación de la presión venosa pulmonar por incremento de las presiones de fin de diástole del ventrículo izquierdo.

El agua pulmonar extravascular es la cantidad de agua que está contenida en los pulmones, fuera de la vasculatura pulmonar, y que corresponde a la suma del líquido intersticial, alveolar, intracelular y linfático; exceptuando el líquido pleural. Este puede ser medido en la práctica clínica usando el método de termodilución transpulmonar (4). La medición del agua pulmonar extravascular a través de los

índices de agua extravascular y de permeabilidad vascular, se correlacionan de forma independiente con la mortalidad en pacientes con SDRA (5), y es de gran ayuda para el manejo de los líquidos endovenosos en pacientes con edema pulmonar por sobrecarga de volumen y cardiogénico.

Algunos estudios han demostrado la utilidad de la ecografía pulmonar para la medición indirecta del agua pulmonar extravascular y su correlación con técnicas de imágenes diagnósticas y con ecocardiografía, o correlación clínica (6,7,8), pero su correlación con la medición por técnica de termodilución transpulmonar no es clara.

2. JUSTIFICACIÓN

En la actualidad, el mejor método diagnóstico clínico para la medición del agua pulmonar extravascular en las unidades de cuidado intensivo es a través del método de termodilución transpulmonar (9,10), existiendo una correlación entre su valor y la probabilidad de muerte y complicaciones en pacientes con edema pulmonar cardiogénico y no cardiogénico. A pesar de su condición de monitoria “mínimamente invasiva”, no en todos los pacientes se puede realizar éste tipo de monitoreo de termodilución transpulmonar, sea por dificultades o contraindicaciones en la inserción de la línea arterial o venosa (trastornos de coagulación, infección en sitios de inserción, embarazo, dificultades técnicas en la canulación) o simplemente por la falta de disponibilidad del dispositivo de medición.

Desde hace varios años, se ha identificado a la ecografía pulmonar como una forma de evaluación no invasiva del agua pulmonar, y una herramienta en el

diagnóstico de disnea en el paciente con patología pulmonar y cardíaca en quien no hay claridad en la causa de su disnea (11,12,13,14); sin embargo, no hay mayores estudios de su correlación con el diagnóstico de edema pulmonar con el estándar de oro actual, como lo es el método de termodilución transpulmonar. Se requiere de una técnica no invasiva para el diagnóstico de edema pulmonar y el monitoreo de la reanimación con líquidos en pacientes en ventilación mecánica a quienes no sea posible la medición con el estándar de referencia invasivo.

3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:

Cuál es el rendimiento de la ecografía pulmonar en pacientes en ventilación mecánica invasiva para el diagnóstico y seguimiento del edema pulmonar?

4. OBJETIVOS GENERALES Y ESPECÍFICOS

4.1 Objetivo general

Evaluar la correlación de la medición del agua pulmonar y el diagnóstico de edema pulmonar, entre la ecografía pulmonar y el método de termodilución transpulmonar

4.2 Objetivos específicos

- Definir un punto de corte en el número de “cometas pulmonares” por ecografía pulmonar, que se relacione con el diagnóstico de edema pulmonar por termodilución transpulmonar
- Valorar la relación entre los hallazgos ecográficos pulmonares y la medición del agua extravascular pulmonar con el balance de líquidos al momento de la medición y las variables estáticas de medición de las presiones de llenado ventricular

- Evaluar si existe un punto de corte de cometas pulmonares por ecografía que puedan servir para hacer seguimiento de la reanimación hídrica en pacientes diagnosticados con edema pulmonar

5. MARCO TEÓRICO

El ultrasonido pulmonar es una técnica que ha llegado a ser muy común en los pacientes en cuidado intensivo. Sin embargo, hasta la década de los 70's se tenía la creencia que el ultrasonido no tenía función a nivel pulmonar, debido a que su contenido era predominantemente aire. Desde las primeras descripciones de los artefactos ultrasonicos a nivel pulmonar (15), el conocimiento en éste campo ha crecido de forma exponencial, llegando a ser una herramienta altamente sensible y específica en un gran número de patologías pulmonares.

La posibilidad de explorar el pulmón a la cabecera del paciente ha ganado popularidad entre los intensivistas; teniendo en cuenta que a parte del entrenamiento básico en el uso del ultrasonido, 7 principios básicos deben ser tenidos en cuenta para su correcto manejo: 1. El equipo debe ser el más sencillo posible que pueda ser usado a la cabecera del paciente, 2. En el tórax, el gas y el líquido tienen localizaciones opuestas o están mezclados por procesos patológicos, generando "artefactos", 3. El pulmón es el órgano más voluminoso, por lo que se deben tener áreas bien definidas, 4. Todos los signos inician en la línea pleural, 5. Los signos estáticos son principalmente artefactos, 6. Los signos provenientes de la línea pleural son principalmente dinámicos, y 7. Casi todos los desordenes que amenazan la vida comprometen la línea pleural (16).

El síndrome intersticial es un desorden raramente reconocido con los métodos diagnósticos usuales. Su bajo reconocimiento se debe principalmente a la falta de conocimiento de los requisitos para su definición: La línea B siempre es un artefacto en “cola de cometa”, que inicia desde la línea pleural y se mueve a la par con los movimientos pulmonares; casi siempre largas, bien definidas, hiperecoicas y borran las líneas A. Los cometas pulmonares se han correlacionado con el síndrome intersticial con un 93% de relación cuando se usa la Rx de torax como referencia, y en un 100% cuando se usa la tomografía de tórax.

Una de las utilidades más importantes del uso de la ultrasonografía pulmonar en la UCI, a parte del diagnóstico del síndrome intersticial, es su uso como valoración hemodinámica para la administración de líquidos. Los datos derivados del protocolo FALLS (Fluid Administration Limited by Lung Sonography), han demostrado una buena correlación de un perfil de líneas A o líneas A/B con una baja presión de oclusión de arteria pulmonar, y un perfil de líneas B con una presión de oclusión de arteria pulmonar de 18 mmHg o más (17), lo que lo hace de utilidad no solo para el diagnóstico de edema pulmonar sino también para el seguimiento en los pacientes ya diagnosticados.

Desde el punto de vista técnico, en el pulmón coexiste el aire y el líquido (por gravedad el aire sube y el líquido baja), por lo cual el ultrasonido pulmonar requiere precisión respecto a la posición del paciente con respecto al eje horizontal, y respecto a la posición del transductor en el tórax del paciente. El neumotorax y el síndrome intersticial usualmente son no dependientes, mientras la consolidación pulmonar puede o no ser dependiente, y el líquido pleural siempre

es completamente dependiente. Esto es de importancia al momento de la evaluación del paciente crítico, quien puede ser examinado en posición supino, prono, lateral, semisentado, etc.

El pulmón es el órgano más voluminoso del cuerpo, cerca de 1500 cm² de area; con esto indicamos la importancia de realizar el examen de ultrasonido en áreas estandarizadas, con el fin de tener resultados comparables. Una vez identificados los puntos de evaluación, el siguiente paso es la identificación de la línea pleural y posteriormente los artefactos ultrasonograficos derivados del parenquima pulmonar: Lineas pulmonares. Cuando el transductor es aplicado en el espacio intercostal, es cierto que solo podemos ver artefactos; estos artefactos que antes eran considerados indeseables, ahora son la definición de “normalidad” desde el punto de vista ecográfico. Con fines de una rápida comunicación, a los artefactos que inician de la superficie pleural se les dio nombres cortos usando una clasificación alfabética (Lineas A, B, C, F, I, J, N, O, P, T, X y Z). El principal artefacto normal: la línea A, se trata de una repetición de la línea pleural, una línea paralela a la línea pleural hiperecoica horizontal; la línea A indica aire. La distancia entre la línea pleural y la línea A es igual a la distancia entre la línea pleural y la piel; sin embargo, más de una línea A puede ser vista a espacios equidistantes (Líneas A1, A2...). El segundo artefacto normal de importancia clínica es la línea B: es un artefacto en cola de cometa, hiperecoica, que inicia en la línea pleural y se desplaza hasta el límite de la pantalla, borra u oblitera las líneas A y se mueve con los movimientos pulmonares. La definición de síndrome intersticial por ultrasonido implica la visualización de varias líneas B (3 o más).

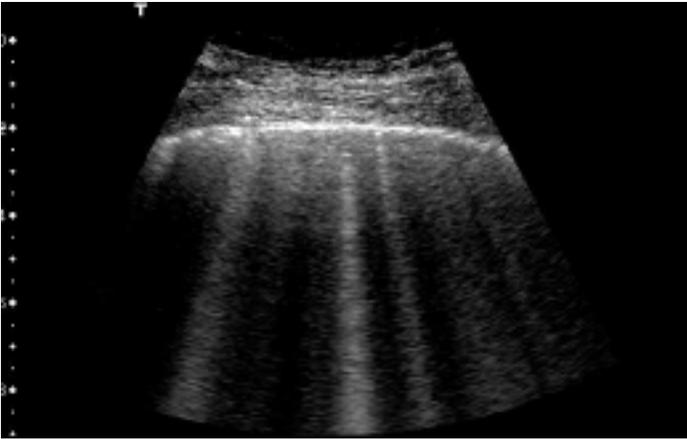


Figura 1. Imagen ecográfica líneas B

El edema intersticial es una de las acertadas aplicaciones del ultrasonido; sabemos de la aplicación del estudio de las cometas pulmonares para valorar la tolerancia pulmonar a la terapia con líquidos, lo cual nos permite responder 2 preguntas básicas en el manejo de los pacientes: Se puede iniciar la terapia de líquidos en éste paciente?, y si la respuesta es si, se puede determinar cuando el riesgo de la terapia es superior al beneficio?. Nuevamente, el estudio de Lichtenstein y Cols (17) con el uso del cateter de arteria pulmonar, es el que más se acerca a la respuesta de ésta pregunta; éste demostró que una predominancia de líneas A tenía una especificidad del 98% y VPP de 97% para determinar una Presión de oclusión de arteria pulmonar <18 mmHg como ayuda a la reanimación de líquidos.

Con respecto a la medición del agua pulmonar extravascular (EVLW) por medio de temodilución transpulmonar, se sabe que el mecanismo fisiopatológico que lleva a edema pulmonar es la acumulación de líquido en los espacios intersticial y alveolar, llamado en conjunto agua pulmonar extravascular. El EVLW es un

marcador de severidad de injuria pulmonar, y el conocimiento del mismo puede mejorar el resultado en algunos pacientes críticos ayudando a guiar la terapia de reposición de volumen, lo cual se ha evidenciado ya desde hace algunas décadas (18,19), con lo cual el conocimiento del EVLW a la cabecera del paciente para guiar la terapia de volumen es de enorme significado clínico. El primer uso de un indicador térmico para detectar el contenido de agua de los pulmones fue reportado por Pearce y Beazell (20); ellos inyectaron un bolo térmico en la aurícula derecha en 7 perros y lo detectaron con un termistor avanzado en la vía aérea distal. Los métodos de dilución están basados en conceptos matemáticos y modelos descritos en los años 50', permitiendo el cálculo del volumen de distribución de un indicador inyectado en la circulación. Con base en éstos modelos matemáticos y experimentales, si un indicador es inyectado a un sistema compuesto de varias cámaras organizadas en serie y detectadas a la salida del sistema (curva de dilución), el producto del flujo pasando a través del sistema x el tiempo de tránsito medio del indicador, resulta en el volumen total de distribución entre el sitio de inyección y el sitio de detección (21,22).

$$\text{Volumen} = \text{Flujo} \times \text{Tiempo medio de circulación}$$

Como el agua es un buen conductor térmico, con la técnica del indicador térmico el volumen de distribución incluye no solo el espacio intravascular sino también el extravascular (sin distinción entre intersticial y alveolar). Entre las mediciones básicas que debemos obtener para conseguir el EVLW encontramos: 1. El volumen térmico intratorácico (ITTV) el cual es el volumen de distribución total del indicador térmico, incluye el volumen de las 4 cámaras cardíacas y los pulmones;

2. El volumen de fin de diastole global (GEDV) el cual es un índice de precarga volumétrica e incluye el volumen en las 4 cámaras cardíacas; 3. El volumen sanguíneo intratorácico (ITBV), el cual es el volumen que se encuentra entre la vasculatura torácica e incluye el volumen entre las 4 cámaras cardíacas y entre la vasculatura pulmonar; y 4. El agua pulmonar extravascular (EVLW) que corresponde al volumen entre el intersticio y los alveolos, y se calcula restando el volumen sanguíneo intratorácico del volumen total (ITTV-ITBV).

- Usos clínicos del EVLW:

1. Valor pronóstico: Eisenberg y cols fueron los primeros en establecer una relación entre el nivel de EVLW y la mortalidad (19). Más recientemente, Sakka y cols (23) analizaron su valor pronóstico en 373 pacientes críticos. Ellos encontraron que en los pacientes no sobrevivientes se encontró un mayor valor de EVLW comparado con los sobrevivientes; siendo la mortalidad del 65% en pacientes con $EVLW > 15 \text{ mL/Kg}$ Vs 33% en pacientes con $EVLW < 10 \text{ mL/Kg}$. En un estudio más reciente, se encontró en 192 pacientes con SDRA que una disminución en el valor del EVLWI de 3 mL/Kg en las primeras 48 horas, se relacionó con mejoría en la supervivencia, independiente del valor inicial entre los grupos (24).

2. Valor diagnóstico: El valor diagnóstico de la auscultación y de la radiografía de tórax para el diagnóstico de edema pulmonar es pobre, particularmente en pacientes en ventilación mecánica. Varios estudios han subrayado el poco valor de la radiografía de tórax para detectar pequeños incrementos en el EVLW, así como la pobre correlación entre los Score radiográficos de edema pulmonar y el

valor real del EVLW (19,25); en contraste, los métodos de termodilución pueden identificar pequeños incrementos en el EVLW y por lo tanto son de gran utilidad para el diagnóstico diferencial en casos de sospecha de edema pulmonar (26).

3. Valor terapéutico: El manejo de líquidos en pacientes con lesión pulmonar aguda y SDRA es un punto de frecuente controversia. La restricción de líquidos o el manejo “seco” de los pacientes puede mejorar la oxigenación y la mecánica pulmonar, ayudando al destete de la ventilación mecánica. Sin embargo, éste manejo conservador de líquidos puede inducir o empeorar la inestabilidad hemodinámica y llevar a falla orgánica si no es adecuadamente monitoreado. El estudio de Mitchell y cols (18) demostró que una estrategia de restricción de líquidos con base en la medición del EVLW era capaz de disminuir la duración de la ventilación mecánica y el tiempo de estancia en UCI comparado con la estrategia de la medición de la presión de oclusión de arteria pulmonar. De la misma forma, el estudio de Eisenberg y cols (19) encontró beneficios en términos de la mortalidad con la estrategia de restricción de líquidos basado en el EVLW en un grupo pequeño de pacientes.

6. METODOLOGÍA

6.1 Diseño del estudio:

Se planteó un estudio de evaluación de tecnología diagnóstica por muestreo transversal, donde se evalúa el rendimiento de la ecografía pulmonar comparando la técnica de conteo de artefactos ultrasonográficos denominados “cometas pulmonares” (15,16), con el estándar de referencia para el diagnóstico de edema

pulmonar, como lo es el método de termodilución transpulmonar por la técnica PiCCO (17,27).

6.2 Población del estudio:

Pacientes adultos de ambos sexos, quienes por el requerimiento de soporte ventilatorio invasivo se encuentren hospitalizados en la Unidad de Cuidado Intensivo, con diagnóstico probable de edema pulmonar cardiogénico y no cardiogénico

6.3 Definición de Variables:

Ver anexo 3

6.4 Variable Resultado:

Número de artefactos ultrasonograficos “cometas pulmonares” identificados en la medición de la ecografía pulmonar, que se correlacionen con el diagnostico de edema pulmonar por el Standar de oro definido en la sección Metodología.

6.5 Criterios de inclusión:

Pacientes mayores de 18 años, que se encontraran hospitalizados en las Unidades de Cuidado Intensivo de la Clínica Ardila Lulle, sin importar el tiempo desde su ingreso o la patología de base, y a quienes por indicación del médico especialista de la unidad se les realizara medición hemodinámica con el sistema PiCCO

6.6 Criterios de exclusión:

1. Menores de edad, embarazo

2. Imposibilidad para realizar ultrasonido en tórax (Quemaduras, enfisema subcutáneo en tórax, corsé o dispositivos de inmovilización que impidan el procedimiento)

6.7 Muestra:

Debido al tipo de pacientes y sus características específicas, se realizó un muestreo por conveniencia de todos los pacientes que cumplían los criterios de inclusión en el periodo comprendido entre el 16 de Mayo de 2014 al 15 de Enero de 2015. El presente es el estudio piloto con el que se pretende definir la viabilidad de continuar posteriormente con un estudio de mayor tiempo y tamaño de muestra, teniendo en cuenta los costos del uso de la tecnología PiCCO en la Unidad de Cuidados Intensivos y los costos de entrenamiento y personal necesarios para la realización de la ecografía pulmonar en UCI.

Instituciones participantes: Universidad Autónoma de Bucaramanga, Unidades de Cuidado Intensivo Clínica FOSCAL.

6.8 Recolección de la información:

- Entrenamiento del grupo de investigación:

Los primeros 15 días del mes de Mayo/14 se realizó el entrenamiento de los investigadores encargados de realizar los estudios ecográficos a los pacientes en las UCI, con respecto a los criterios diagnósticos de las “cometas pulmonares” y al protocolo de medición de las mismas (Anexo 1). Igualmente, durante éste tiempo se realizó la verificación de la calibración y adecuado entrenamiento del personal

de la UCI en la realización de la técnica de termodilución transpulmonar y la familiarización con el instrumento de recolección de datos (Anexo 2).

- Recolección de la información

Durante el periodo del estudio, se realizó 1 evaluación ecográfica a los pacientes que cumplieran los criterios de inclusión ya descritos. Los resultados obtenidos en ésta medición fueron consignados en una urna cerrada por el médico encargado de la ecografía, y recolectados por otro investigador encargado del registro de los datos. Al tiempo y en un plazo no superior a 10 minutos luego de la realización de la ecografía pulmonar, se realizó la toma de las variables hemodinámicas y ventilatorias del paciente, obtenidas por el método de termodilución transpulmonar. Con el fin de mantener el enmascaramiento del estudio, ninguno de los implicados en cada uno de los 2 grupos tenían acceso a los datos obtenidos por los demás. Al final de cada mes del estudio, los datos fueron recolectados y registrados por el investigador principal, sin tener contacto con los pacientes del estudio y sin conocer la evolución clínica de los pacientes.

6.9 Consideraciones éticas:

Teniendo en cuenta que la información recolectada se realizó con base en registros de variables fisiológicas de uso rutinario en el manejo de los pacientes en la UCI, y que la realización de ultrasonido no ha demostrado ningún efecto adverso en los humanos, al igual que con los resultados no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participaron en el estudio, la presente investigación se considera una Investigación sin riesgo (28).

Por lo anterior, y teniendo en cuenta la norma Colombiana para investigación en seres humanos, tratándose de un estudio sin riesgo no se solicitó firma de consentimiento informado por parte del paciente o sus familiares (28), y el estudio fue inicialmente presentado y aceptado por el comité de investigación de la institución participante. En toda la realización del protocolo se siguieron los principios éticos para investigación en seres humanos, promulgados por la Asociación Médica Mundial en la declaración de Helsinki (29)

El encegamiento de los resultados de la ecografía pulmonar al grupo de investigadores y al grupo de médicos tratantes no agregó a los pacientes ningún riesgo a la salud o al tratamiento recibido, pues su tratamiento y seguimiento se basa en los resultados de las mediciones efectuadas con el estándar de oro (Termodilución transpulmonar), las cuales estaban disponibles en cualquier momento por los especialistas tratantes de la UCI.

6.10 Costos y financiación:

El estudio se realizó sobre los pacientes a quienes por protocolo de la UCI y según criterio del especialista tratante, debían tener monitoreo hemodinámico invasivo con el sistema PiCCO, por lo cual la inclusión de estos pacientes al protocolo de estudio no generó costos adicionales para la institución ni para la EPS o para el paciente. La realización de la ecografía pulmonar a la cabecera del paciente estuvo a cargo de los investigadores, con equipos propios del servicio, y no fueron cobrados a la institución o a la EPS ni al paciente, lo que tampoco generó costos adicionales

Los costos relacionados con la ejecución del protocolo del presente estudio fueron asumidos por el grupo de investigadores; los cuales declaran igualmente no tener ningún conflicto de intereses.

7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 20 para el análisis básico de datos, descripción de las variables y cálculo de porcentajes para las variables cualitativas. Para las variables cuantitativas se usaron las medidas de tendencia central como media, desviación estándar, intervalos de confianza 95%.

La correlación inicial fué evaluada por medio de una gráfica de puntos dispersos, y el grado de asociación entre las variables se realizó mediante un coeficiente de correlación, a través del coeficiente de correlación de Pearson, r .

Para el cálculo del mejor punto de corte que sirva para diagnosticar edema pulmonar por medio del conteo de “cometas pulmonares” teniendo como referencia el estándar de oro, se realizó una curva ROC.

8. RESULTADOS:

Durante el periodo de estudio se ingresaron en total 17 pacientes, sobre los cuales se obtuvo un total de 22 mediciones de ecografía pulmonar con su correspondiente evaluación por termodilución transpulmonar, que ingresaron al análisis final (en 5 pacientes se realizó 2 medidas en días diferentes); se tuvo en cuenta para el análisis el número de mediciones de comparación y no el número de pacientes.

El promedio de edad de los pacientes fue de 60.4 años (SD 12.7), con una edad mínima de 43 años y máxima de 77 años; se realizó igual número de mediciones en mujeres y hombres. En el Anexo 4 se especifican las mediciones realizadas a los pacientes, sobre las cuales se hace el análisis final. Los principales resultados de las mediciones de hemodinamia por PiCCO y medición de “cometas pulmonares” se muestran en la tabla 1.

TABLA 1. Mediciones hemodinámicas y ecografía pulmonar

	Media	SD
Balance de líquidos	14.843	11.829
Índice cardiaco	3.3	0.3
GEDVI	865	155
ITBVI	1049	172
GEF	24	8.0
EVLWI	17	2.8
PVPI	3.0	0.32
PVC	19	2.1
PEEP	10	1.3
PaO ₂ /FiO ₂	121	42
Número cometas	6.2	2.5

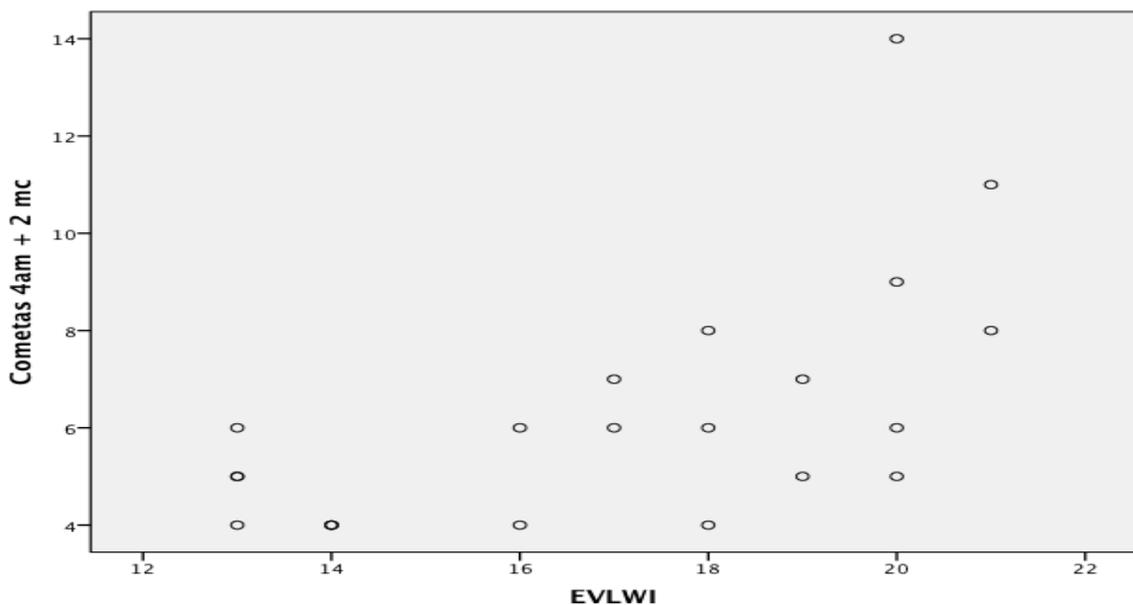
GEDVI: Volumen global de fin de diástole indexado; ITBVI: Volumen sanguíneo intra-torácico indexado; GEF: Fracción de eyección global; EVLWI: agua extravascular pulmonar indexado; PVPI: Permeabilidad vascular pulmonar indexada; PVC: Presión venosa central; PEEP: Presión positiva al final de la espiración; PaO₂/FiO₂: relación presión arterial de oxígeno/fracción inspirada de oxígeno.

Con respecto al punto de corte en el número de cometas pulmonares por ecografía que sirve para el diagnóstico de edema pulmonar, no fue posible realizar éste análisis por medio de curva ROC pues todas las mediciones tenían un valor

de agua extravascular pulmonar > de 10 mL/Kg, no contando con mediciones control sin diagnóstico de edema pulmonar por el método de referencia. Este inconveniente no pudo ser manejado a tiempo dada la naturaleza del enmacaramiento del estudio al grupo investigador.

Para evaluar la posible correlación entre las variables del estudio se utilizó inicialmente la gráfica de puntos dispersos.

Figura 2. Gráfica de puntos dispersos Cometas pulmonares – EVLWI



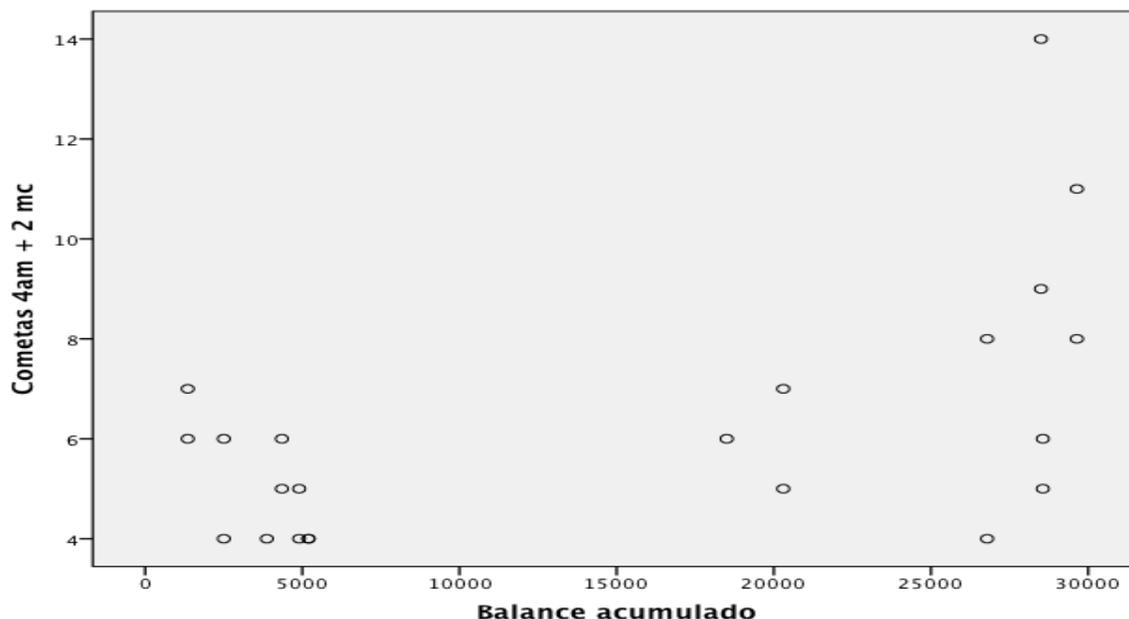
n=22, r=0.61, p=0.002.

Para evaluar la correlación entre las variables a estudiar (Número de cometas pulmonares total y agua pulmonar extravascular indexada) se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson, el cual demostró un valor de r=0.61, con una correlación positiva entre las variables a una significancia bilateral de 0.002.

Para evaluar la posible correlación entre las variables del estudio con respecto a los hallazgos ecográficos pulmonares y la medición del agua extravascular

pulmonar, con el balance de líquidos al momento de la medición y las variables estáticas de medición de las presiones de llenado ventricular se utilizó inicialmente la gráfica de puntos dispersos.

Figura 3. Gráfica de puntos dispersos Cometas pulmonares – Balance acumulado



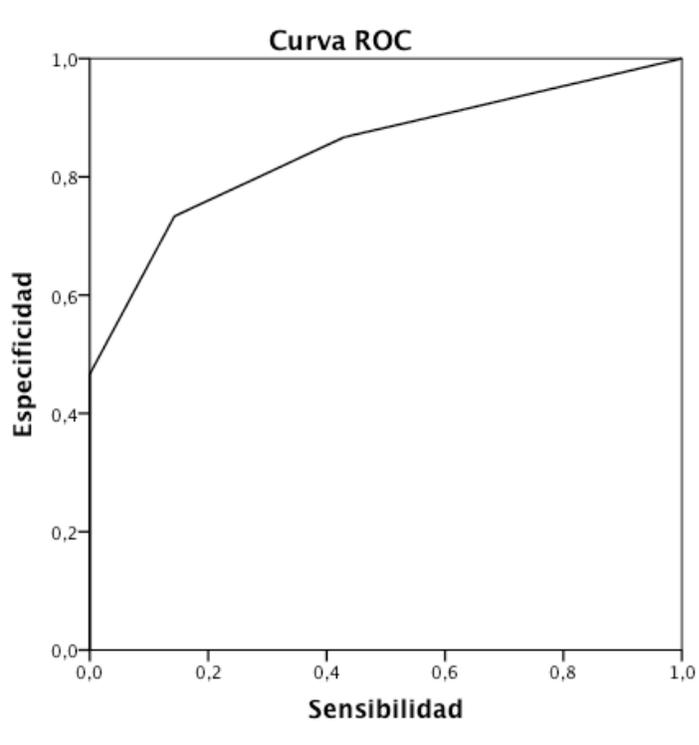
Para evaluar la relación entre las variables de precarga y el diagnóstico de edema pulmonar por el método de referencia, se realizó el cálculo de la correlación entre el agua pulmonar extravascular indexada y la presión venosa central por el mismo método (r de Pearson), encontrado una correlación negativa de $r=-0.73$ con una significancia bilateral de <0.0001 ; con un resultado similar de correlación negativa entre el volumen global de fin de diastole indexado y el agua pulmonar extravascular de $r=-0.29$ pero con significancia bilateral de 0.18.

La correlación entre las variables de precarga: presión venosa central y el volumen global de fin de diastole indexado fue positiva en $r=0.73$ con una significancia bilateral de <0.0001 .

No se encontró correlación entre el número de cometas pulmonares y el balance de líquidos al momento de realizar la ecografía.

Teniendo en cuenta los reportes de probabilidad de sobrevida en pacientes con edema pulmonar por SDRA, de acuerdo al estado del agua pulmonar extravascular, y con un punto de corte de $EVLWI > 14 \text{ mL/Kg}$ para definir los pacientes con menor sobrevida; se realizó una evaluación del número de cometas pulmonares que tuviera correlación con éste valor, a través de una curva ROC (Figura 4).

Figura 4. Curva ROC Número de cometas pulmonares – $EVLWI > 14 \text{ mL/Kg}$



Con un AUC-ROC de 0.84 (IC95%:0.68-1.0), el número de cometas pulmonares que mejor discrimina un valor de EVLWI>14mL/Kg es de >12 cometas (S:93%-E:100%).

9. DISCUSIÓN:

Las herramientas clínicas para la evaluación de los pacientes en la UCI no son perfectas, y muchas veces no todas están disponibles; de la misma forma, muchas de ellas conllevan una probabilidad de lesión al paciente (aumento en la dosis de radiación con el uso de imágenes diagnósticas y complicaciones vasculares con el uso de monitoria invasiva o mínimamente invasiva, por ejemplo). Esto ha llevado al uso de otras modalidades de monitoreo clínico y hemodinámico, como lo es el uso del ultrasonido como herramienta aplicada al paciente crítico (ecocardiografía y ecografía) (30,31,32). En la actualidad, el uso de la ecografía pulmonar para el diagnóstico del síndrome intersticial se clasifica como una recomendación fuerte (33), con adecuado valor predictivo y sin efectos adversos. En los pacientes en reanimación hídrica, un síndrome intersticial puede ser diagnosticado por ultrasonido pulmonar de forma más temprana que la aparición de síntomas clínicos con el paso del patrón de líneas A a líneas B, lo que ha llevado incluso a la creación de protocolos de reanimación basados en el ultrasonido, como lo es el protocolo FALLS (Fluid Administration Limited by Lung Sonography)(34). Desde hace más de una década, la evaluación del agua pulmonar extravascular por métodos ecográficos se ha venido realizando, comparado con otros estándar de referencia como lo son la Rx de tórax, la ecocardiografía y la TAC de tórax (6, 35,36), sin embargo, no son muchos los estudios que la han comparado con el

estándar de referencia como lo es el método de termodilución transpulmonar (37), lo cual es una fortaleza de nuestro estudio.

Al igual que en el estudio piloto realizado por Baldi y cols. (7), donde realizo medición de las líneas B por ultrasonografía en 20 pacientes admitidos a UCI y se correlacionó con el peso y la densidad pulmonar por tomografía, ellos encontraron una buena correlación entre el score de líneas B con el peso pulmonar ($r=0.75$) y la densidad pulmonar ($r=0.82$); sin embargo, en su estudio se utilizó un número mayor de espacios costales para la determinación del score, por lo que no es asimilable a nuestro estudio. Uno de las investigaciones más parecidas a la nuestra fue la realizada por Bataille y cols. (38), quien realizó en 26 pacientes en UCI la medición del score de líneas B en los mismos 4 puntos (líneas medio-clavicular derecha e izquierda con 2do EIC, y línea axilar media derecha e izquierda con 4to EIC), y lo correlacionó con la medición del EVLW por termodilución transpulmonar. En su estudio, el coeficiente de correlación fue de 0.66 ($p=0.001$), y se encontró que un punto de corte del score de líneas B ≥ 6 , tenía una sensibilidad de 82% y especificidad de 77% para predecir un EVLW $>10\text{mL/Kg}$ (AUC ROC 0.86 IC95% 0.76-0.93). Desafortunadamente en nuestro estudio ninguno de las mediciones realizadas tenían un EVLWI $<10\text{ mL/Kg}$ para poder hacer comparaciones y determinar un punto de corte que nos pudiera servir para hacer el diagnóstico de edema pulmonar.

Dentro de las debilidades del estudio se encuentra el pequeño tamaño de muestra que impide generalizar los resultados, sin embargo se debe tener en cuenta que se trata de un estudio piloto para determinar la factibilidad de continuar con un

estudio de mayor tamaño. La mayor debilidad es la falta de grupo control con EVLWI $<10\text{mL/Kg}$ que nos indicara si el score de líneas B puede servir para descartar pacientes sin diagnóstico de edema pulmonar, sin embargo, la naturaleza doble ciego de la metodología impidió la identificación temprana de esto y la intervención por parte del grupo de investigación. Dentro de las fortalezas del estudio se encuentra el diseño doble ciego que ayuda a prevenir el sesgo del observador, y el uso del método diagnóstico estándar de oro para el diagnóstico de edema pulmonar como lo es el método de termodilución transpulmonar, como comparador.

10. CONCLUSIÓN:

A pesar que el objetivo principal del estudio no pudo ser logrado por la falta de inclusión de pacientes sin edema pulmonar, diagnosticado por un valor de agua pulmonar extravascular indexada (EVLWI) $<10\text{mL/Kg}$ como grupo control de pacientes sin edema pulmonar, con lo cual se pudiera conseguir un punto de corte de cometas pulmonares con el cual realizar el diagnóstico no invasivo de edema pulmonar en la UCI; llama la atención la correlación positiva entre el valor del EVLWI y el conteo de cometas pulmonares por ecografía en los pacientes con diagnóstico ya establecido de edema pulmonar y su correlación con un punto de corte que ha demostrado aumento en la mortalidad y complicaciones en pacientes en ventilación mecánica. Este hallazgo puede ser de ayuda como guía no invasiva de la reanimación hídrica de pacientes con diagnóstico de edema pulmonar.

El presente estudio piloto sugiere que puede existir una correlación entre el diagnóstico de edema pulmonar por ecografía pulmonar y el método de referencia

que es la termodilución transpulmonar, al igual que sugiere que puede ser un método no invasivo de gran utilidad para el seguimiento de la reanimación hídrica en pacientes con diagnóstico de edema pulmonar ya establecido; por lo que se recomienda continuar con un estudio con mayor número de pacientes e inclusión de grupos con patologías diversas para definir de forma adecuada el valor de éste método diagnóstico no invasivo en el manejo de los pacientes en la Unidad de Cuidado Intensivo.

11. AGRADECIMIENTOS:

Al personal de enfermería y al grupo de médicos especialistas de las Unidades de Cuidado Intensivo de la Clínica FOSCAL de Bucaramanga por su apoyo a la realización del estudio.

12. BIBLIOGRAFIA:

1. Ware L, Matthay M. Acute pulmonary edema. N Engl J Med 2005; 353: 2788-2796
2. Ferguson N, Fan E, Camporota L, Antonelli M, Anzueto A, Beale R, et Al. The Berlin definition of ARDS: an expanded rationale, justification, and supplementary material. Intensive Care Med 2012; 38:1573-1582
3. Katzenstein A, Bloor C, Leibow A. Diffuse alveolar damage-The role of oxygen, shock, and related factors. A review. Am J Pathol 1976; 85:209-228
4. Litton E, Morgan M. The PiCCO monitor: a review. Anaesth Intensive Care 2012; 40:393-409

5. Jozwiak M, Silva S, Persichini R, Anguel N, Osman D, Richard C, et Al. Extravascular lung water is an independent prognostic factor in patients with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 2013; 41:472-480
6. Corradi F, Ball L, Brusasco C, Riccio A, Baroffio M, Bovio G, et Al. Assessment of extravascular lung water by quantitative ultrasound and CT in isolated bovine lung. *Resp Physiol Neurobiol* 2013; 187: 244-249
7. Baldi G, Gargani L, Abramo A, D'Errico L, Caramella D, Picano E, et Al. Lung water assessment by lung ultrasonography in intensive care: a pilot study. *Intensive Care Med* 2013; 39: 74-84
8. Frassi F, Gargani L, Gligorova S, Ciampi Q, Mottola G, Picano E. Clinical and echocardiographic determinants of ultrasound lung comets. *Eur J Echocardiography* 2007; 8: 474-479
9. Martín A, Saboya S, Patiño M, Silva J, Gómez S, Blanco J. Monitorización hemodinámica: Sistema PiCCO. *Enferm Intensiva* 2008; 19(3): 132-140
10. Aguilar G, Belda F, Perel A. PiCCO plus: monitorización cardiopulmonar mínimamente invasiva. *Rev Esp Anestesiol Reanim* 2008; 55: 90-100
11. Jambrik Z, Monti S, Coppola V, Agricola E, Mottola G, Miniati M, et Al. Usefulness of ultrasound lung comets as a nonradiologic sign of extravascular lung water. *Am J Cardiol* 2004; 93: 1265-1270
12. Agricola E, Bove T, Oppizzi M, Marino G, Zangrillo A, Margonato A, et Al. "Ultrasound comet-tail images": A marker of pulmonary edema. *Chest* 2005; 127: 1690-1695

13. Picano E, Frassi F, Agricola E, Gligorova S, Gargani L, Mottola G. Ultrasound lung comets: A clinically useful sign of extravascular lung water. *J Am Soc Echocardiogr* 2006; 19: 356-363
14. Frassi F, Gargani L, Tesorio P, Raciti M, Mottola G, Picano E. Prognostic value of extravascular lung water assessed with ultrasound lung comets by chest sonography in patients with dyspnea and/or chest pain. *J Cardiac Fail* 2007; 13: 830-835
15. Joyner C Jr, Herman R, Reid J. Reflected ultrasound in the detection and localization of pleural effusion. *JAMA* 1967;5:399-402
16. Lichtenstein D. Lung ultrasound in the critically ill. *Annals Intensive Care* 2014;4:1
17. Lichtenstein D, Mezière G, Lagoueyte J, Biderman P, Goldstein I, Gepner A. A-lines and B-lines: lung ultrasound as a bedside tool for predicting pulmonary artery occlusion pressure in the critically ill. *Chest* 2009;136:1014-1020
18. Mitchell J, Caladrino F. Improved outcome based on fluid management in critically ill patients requiring pulmonary artery catheterization. *Am Rev Respir Dis* 1992;145:990-998
19. Eisenberg P, Anderson D. A prospective study of lung water measurements during patient management in an intensive care unit. *Am Rev Respir Dis* 1987;136:662-668
20. Pearce M. The measurement of pulmonary parenchymal volume by thermal indicator dilution. *Clin Res* 1966;14:182

21. Newman E, Genecin A. The dye dilution method for describing the central circulation. An analysis of factors shaping the time-concentration curve. *Circulation* 1951;4:735-746
22. Stewart G. Research on the circulation time in organs and on the influences which affect it. *J Physiol* 1897;15:1-89
23. Sakka S, Reinhart K. Prognostic value of extravascular lung water in critically ill patients. *Chest* 2002;122:2080-2086
24. Tagami T, Nakamura T, Kushimoto S, Tosa R, Watanabe A, Kaneko T, et Al. Early-phase changes of extravascular lung water index as a prognostic indicator in acute respiratory distress syndrome patients. *Ann Intensive Care* 2014;4:27
25. Sivak E, O'Donovan P. Value of extravascular lung water measurement versus portable chest x-ray in the management of pulmonary edema. *Crit Care Med* 1983;11:498-501
26. Fernandez-Mondejar E, García-Delgado M. Small increases in extravascular lung water are accurately detected by transpulmonary thermodilution. *J Trauma* 2005;59:1420-1424
27. Lichtenstein D, Meziere G, Biderman P, Gepner A, Barré O. The comet-tail artifact: An ultrasound sign of alveolar-interstitial syndrome. *Am J Respir Crit Care* 1997; 156: 1640-1646
28. Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud en Reglamentación en Ciencia y Tecnología (1998). Ministerio de Salud, Dirección de desarrollo científico y tecnológico, Republica de Colombia, Bogotá, D.C.

29. World Medical Association. Declaration of Helsinki 2008.
<http://www.wma.net/s/ethicsunit/helsinki.htm>
30. Lichtenstein D, Meziere G. A lung ultrasound sign allowing bedside distinction between pulmonary edema and COPD: the comet-tail artifact. *Intensive Care Med* 1998; 24: 1331-1334
31. Monnet X, Persichini R, Ktari M, Jozwiak M, Richard C, Teboul JL. Precision of the transpulmonary thermodilution measurements. *Crit Care* 2011; 15: R204
32. Lichtenstein D. Lung ultrasound in the critically ill. *Curr Opin Crit Care* 2014;20:315-322
33. Volpicelli G, Elbarbary M, Blaivas M, Lichtenstein D, Mathis G, Kirkpatrick A, et Al. International evidence-based recommendations for point-of-care lung ultrasound. *Intensive Care Med* 2012;38:577-591
34. Lichtenstein D. FALLS-protocol: lung ultrasound in hemodynamic assessment of shock. *Heart Lung Vessels* 2013;5(3):142-147
35. Jambrik Z, Monti S, Coppola V, Agricola E, Mottola G, Miniati M, et Al. Usefulness of ultrasound lung comets as a nonradiologic sign of extravascular lung water. *Am J Cardiol* 2004;93:1265-1270
36. Lichtenstein D, Mézière G, Biderman P, Gepner A, Barré O. The comet-tail artifact. An ultrasound sign of alveolar-interstitial syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:1640-1646
37. Agricola E, Bove T, Oppizzi M, Marino G, Zangrillo A, Margonato A, et Al. "Ultrasound comet-Tail images": A marker of pulmonary edema. A

comparative study with wedge pressure and extravascular lung water. *Chest* 2005;127:1690-1695

38. Bataille B, Rao G, Cocquet P, Mora M, Masson B, Ginot J, et Al. Accuracy of ultrasound B-lines score and E/Ea ratio to estimate extravascular lung water and its variations in patients with acute respiratory distress syndrome. *J Clin Monit Comput* 2015;29(1):169-176

ANEXO 1. FORMATO RECOLECCIÓN DATOS ECOGRAFIA

IDENTIFICACIÓN: _____ EDAD: _____ SEXO: _____

FECHA: _____ HORA INICIO: _____ HORA FINAL: _____

UBICACIÓN: _____ REALIZADO POR: _____

LADO DERECHO			Espacio Intercostal	LADO IZQUIERDO		
Axilar Media	Medio- Clavicular			Axilar Media	Medio- Clavicular	
			2			
			4			

ANEXO 2. FORMATO RECOLECCIÓN DATOS

IDENTIFICACIÓN: _____ EDAD: _____ SEXO: _____

FECHA: _____ HORA: _____ UBICACIÓN: _____

REALIZADO POR: _____

Diagnóstico principal _____

Patología pulmonar antecedente Si ___ No ___ Cual _____

Balance acumulado de líquidos (mL) _____ Peso (Kg) _____ Talla (cm) _____

Uso vasoactivos IV Si ___ No ___ Cual _____

Tipo de Líquidos utilizados: Cristaloides _____ Coloides _____ Otros _____

Albumina sérica ___ BNP ___ BUN ___ Creatinina sérica ___ TRR Si ___ No ___

PARAMETROS HEMODINAMICOS

Gasto Cardíaco _____ Índice Cardíaco _____ GEDVI _____ ITBVI _____ SVRI _____

CFI _____ GEF _____ PPV% _____ SVV _____ EVLWI _____ PVPI _____

TA _____ TAM _____ FC _____ PVC _____

Tiene ecocardiograma Si ___ No ___ (FEVI ___ PSAP ___ Disfunción diastólica ___)

PARAMETROS VENTILATORIOS

VMI _____ VMNI _____ No soporte ventilatorio _____ Modo ventilatorio _____

Vt _____ VM _____ PEEP _____ Presión media VA _____ Presión Pico _____

Presión Plateau _____ Compliance _____ PaFi _____ Cuadrantes Rx torax _____

ANEXO 3. DEFINICIÓN DE VARIABLES

NOMBRE	DEFINICIÓN	TIPO DE VARIABLE
Balance de líquidos	Balance de líquidos administrados y eliminados al momento de la realización de la ecografía pulmonar, en mL.	Cuantitativa – Razón
Índice cardíaco	Índice cardíaco medido por el dispositivo PiCCO, en L/min/m ²	Cuantitativa – Razón
GEDVI	Índice volumen global al final de la Diástole, en mL/m ²	Cuantitativa – Razón
ITBVI	Índice volumen sanguíneo intratorácico, en mL/m ²	Cuantitativa – Razón
GEF	Fracción de eyección global, en porcentaje	Cuantitativa – Razón
EVLWI	Agua extravascular pulmonar indexado, en mL/Kg	Cuantitativa – Razón
PVPI	Índice permeabilidad vascular pulmonar, en valor absoluto	Cuantitativa – Razón
PVC	Presión venosa central, en mmHg	Cuantitativa – Razón
PEEP	Presión positiva al final de la espiración, en cmH ₂ O	Cuantitativa – Razón
PaO ₂ /FiO ₂	Relación entre la presión arterial de oxígeno en gases arteriales y la fracción inspirada de oxígeno, en valor absoluto	Cuantitativa – Razón
Cometas 2MCI	Conteo de cometas a nivel del segundo espacio intercostal y la línea medio clavicular izquierda, en valor absoluto	Cuantitativa – Razón
Cometas 2MCD	Conteo de cometas a nivel del segundo espacio intercostal y la línea medio clavicular derecha, en valor absoluto	Cuantitativa – Razón
Cometas 4AMI	Conteo de cometas a nivel del cuarto espacio intercostal y la línea axilar media izquierda, en valor absoluto	Cuantitativa – Razón
Cometas 4AMD	Conteo de cometas a nivel del cuarto espacio intercostal y la línea axilar media derecha, en valor absoluto	Cuantitativa – Razón
Cometas 2MC + 4AM	Sumatoria del conteo de cometas total en los 4 puntos, en valor absoluto	Cuantitativa – Razón

ANEXO 4. MEDICIONES INGRESADAS AL ANÁLISIS

Medición	Edad	Balance	IC	GEDVI	ITBVI	SVRI	GEF	EVLWI	PVPI	TAM	PVC	PaFi	PEEP	C total
1*	77	25486	4,0	860	955	1307	26	18	3,4	80	17	62	10	14
2	71	26784	3,9	764	930	1200	25	18	3,7	82	17	64	10	10
3*	77	28600	3,6	854	950	1323	27	21	3,4	74	19	78	12	16
4	73	28503	3,7	950	1075	1300	26	20	3,3	76	20	76	12	23
5*	44	28300	3,3	793	994	1222	18	20	2,9	73	15	100	10	22
6	60	29640	3,5	995	1004	1323	19	21	2,9	71	16	104	10	14
7*	44	26560	3,4	825	926	1270	20	20	2,8	72	19	110	10	15
8	43	27762	3,2	923	1026	1367	22	21	2,9	70	17	106	10	10
9*	47	21100	3,0	900	1200	1150	17	19	2,6	68	17	122	10	11
10	48	20301	3,6	810	998	1200	25	18	2,7	69	19	130	8	10
11*	47	18500	3,3	815	940	1300	22	18	2,9	69	18	135	8	12
12	69	6350	3,0	844	1299	1616	18	14	2,9	70	23	182	10	12
13	66	4370	3,2	939	1347	1553	16	13	2,7	64	22	177	10	10
14*	69	5180	3,1	980	1110	1620	18	13	2,8	68	23	185	8	9
15	74	5200	3,2	1030	1300	1410	20	14	2,8	69	20	186	8	9
16*	69	4934	3,1	1280	1350	1542	19	13	2,9	64	21	179	8	10
17	64	4900	3,2	1080	1160	1652	19	13	2,7	66	22	180	8	10
18	60	2320	3,3	685	720	1399	30	16	3,4	63	20	82	12	17
19*	60	1354	3,5	735	932	1300	35	17	3,2	62	19	90	12	13
20	65	2500	3,2	776	922	1451	37	16	3,1	60	18	97	10	14
21*	60	3042	3,1	684	910	1350	36	16	3,3	63	18	105	10	9
22	55	3870	3,0	810	950	1520	38	14	3,4	60	17	115	12	7

Las mediciones marcadas con * son los 5 pacientes sobre los cuales se practicó más de 1 medición en días diferentes. IC: Índice Cardíaco, GEDVI: Índice volumen global al final de la Diástole, ITBVI: Índice volumen sanguíneo intratorácico, SVRI: Índice de resistencia vascular sistémica, GEF: Fracción de eyección global, EVLWI: Agua extravascular pulmonar indexado, PVPI: Índice de permeabilidad vascular pulmonar, TAM: Tensión arterial media, PVC: Presión venosa central, PaFi: Relación entre la presión arterial de oxígeno en gases arteriales y la fracción inspirada de oxígeno, PEEP: Presión positiva al final de la espiración, C total: Sumatoria del conteo de cometas total en los 4 puntos.