

## Evaluación no invasiva de la presión de oclusión de la arteria pulmonar en el paciente crítico mecánicamente ventilado

D. YEPES<sup>a</sup>, J. BEJARANO<sup>b</sup>, R. PANESSO<sup>c</sup> Y M. GRANADOS<sup>d</sup>

<sup>a</sup>Departamento Medicina Crítica. Universidad Pontificia Bolivariana y Clínica CES. Medellín. Colombia.

<sup>b</sup>Departamento Medicina Crítica. Universidad Pontificia Bolivariana. Medellín. Colombia.

<sup>c</sup>Departamento Medicina Crítica. Clínica Las Américas. Medellín. Colombia.

<sup>d</sup>Unidad Cuidados Intensivos. Fundación Clínica Valle de Lili. Cali. Colombia.

**Objetivo.** Comparar las mediciones de presión de oclusión de la arteria pulmonar (POAP) mediante la utilización de un catéter de arteria pulmonar y las obtenidas a través de una fórmula que relaciona la presión arterial sistólica antes y después de una maniobra de Valsalva.

**Diseño.** Estudio prospectivo observacional.

**Ámbito.** Unidad de Cuidados Intensivos médicos quirúrgicos.

**Pacientes.** Ciento veinte pacientes en ventilación mecánica y con sedación profunda que tuvieran catéter de arteria pulmonar y catéter arterial.

**Intervenciones.** Provocación de una maniobra de Valsalva mediante el mantenimiento de una presión en la vía aérea de 30 mmHg durante 10 segundos y la posterior liberación.

**Principales variables de interés.** POAP al final de la espiración medida a través de un catéter de arteria pulmonar, valor calculado de POAP mediante la utilización de una fórmula que relaciona la presión arterial sistólica antes y después de una maniobra de Valsalva.

**Resultados.** Se encontró una correlación limitada entre la POAP medida y la calculada en el total de la población ( $r = 0,44$ , IC 95%: 0,28 a 0,57;  $p = 0,0001$ ). Se encontró una mejor correlación en el subgrupo de pacientes postquirúrgicos ( $r = 0,52$ , IC 95%: 0,10 a 0,77;  $p = 0,016$ ) y en

el subgrupo catalogado como «Otros diagnósticos» ( $r = 0,62$ , IC 95%: 0,30 a 0,81,  $p = 0,001$ ).

**Conclusiones.** La predicción de la POAP mediante la maniobra de Valsalva mostró una correlación limitada con la obtenida mediante el catéter de arteria pulmonar.

**PALABRAS CLAVE:** cuidado crítico, ventilación mecánica, catéter de arteria pulmonar, presión oclusión pulmonar, maniobra de Valsalva.

### NON-INVASIVE EVALUATION OF PULMONARY ARTERY OCCLUSION PRESSURE IN CRITICALLY ILL PATIENTS WITH MECHANICAL VENTILATION

**Objective.** To compare the measurements of pulmonary artery occlusion pressure (PAOP) by means of the use a pulmonary artery catheter and those obtained through a formula that relates the systolic artery pressure before and after a Valsalva maneuver.

**Design.** Prospective observational study.

**Scope.** Medical-surgical intensive care unit.

**Patients.** A total of 120 patients mechanically ventilated and with deep sedation who had pulmonary artery catheter and arterial line.

**Interventions.** Provocation of a Valsalva maneuver by maintaining airway pressure at 30 mmHg for 10 seconds that was subsequently released.

**Main variables of interest.** PAOP measured at the end of expiration by means of the use of a pulmonary artery catheter, PAOP was calculated by means of the use of a formula that relates the systolic artery pressure before and after a Valsalva maneuver.

Correspondencia: Dr. D. Yepes Gómez.  
Carrera 29D# 7ª.  
120 APTO 502 Medellín. Colombia.  
Correo electrónico: dyepesmx@yahoo.com.mx

Manuscrito aceptado el 15-III-2007.

**Results.** There was a limited correlation between the measured PAOP and that calculated by means of the Valsalva maneuver in the total population ( $r = 0.44$ , CI 95%: 0.28 to 0.57,  $p = 0.0001$ ). There was a better correlation in the post-surgical subgroup ( $r = 0.518$ , CI 95%: 0.1055 to 0.7738,  $p = 0.016$ ) and in the sub-group of «Others diagnosis» ( $r = 0.62$ , CI: 95%: 0.30 to 0.81,  $p = 0.001$ ).

**Conclusions.** The prediction of the PAOP by means of the Valsalva maneuver showed a limited correlation with that obtained by means of the pulmonary artery catheter.

**KEY WORDS:** critical care, mechanical ventilation, pulmonary artery catheter, pulmonary occlusion pressure, Valsalva maneuver.

## INTRODUCCIÓN

Durante muchos años se ha utilizado el catéter de arteria pulmonar para medir y optimizar el gasto cardíaco de los pacientes críticos. En Estados Unidos se colocan anualmente 1.000.000 de catéteres<sup>1</sup>. Existió una gran controversia acerca de la eficacia de su uso tras la publicación de un estudio no randomizado que sugirió un aumento de la mortalidad asociada al empleo del catéter de arteria pulmonar<sup>2</sup>, pero este incremento de la mortalidad no se ha demostrado en ensayos clínicos con asignación aleatoria realizados recientemente<sup>3,4</sup>.

El catéter de arteria pulmonar continúa siendo usado por los clínicos en las Unidades de Cuidados Intensivos en la creencia de que proporciona una monitorización hemodinámica precisa.

La estimación de la precarga es un elemento importante en la valoración del paciente inestable hemodinámicamente, y a pesar de lo mucho que se ha debatido acerca del mejor método para estimar la precarga, la presión de oclusión de la arteria pulmonar (POAP) es el método más empleado para determinar la precarga a la cabecera del paciente crítico.

En los últimos años se han intentado múltiples formas de determinar la precarga teniendo en cuenta los cambios dinámicos de la presión arterial con la respiración. Uno de los métodos utilizados ha sido el cambio de la presión arterial asociado a una maniobra de Valsalva<sup>5-10</sup>.

El incremento en la presión pleural asociado con la ventilación mecánica y con una maniobra de Valsalva disminuye el retorno venoso y, por lo tanto, las presiones de llenado del ventrículo derecho. Los cambios cíclicos de la presión pleural producidos con la ventilación mecánica inducen igualmente cambios en la presión de pulso arterial, y éstos son más pronunciados cuando el corazón trabaja en la porción más inclinada de la curva de Frank-Starling que cuando ocurren en la porción más plana<sup>11</sup>.

Los cambios en la presión arterial relacionados con la ventilación mecánica, si son de suficiente

magnitud, son un signo de precarga inadecuada y pueden justificar la administración de volumen. Michard et al<sup>12</sup> demostraron en pacientes sedados y ventilados mecánicamente que presentaban disfunción ventricular asociada a la sepsis, que los cambios respiratorios en la presión de pulso arterial predecían mucho mejor el efecto de la expansión de volumen sobre el gasto cardíaco que la POAP. Uehara et al<sup>8</sup> midieron en 30 pacientes anestesiados, para realizar una cirugía electiva aórtica, la POAP y la presión arterial sistólica durante la realización de una maniobra de Valsalva provocada mediante el mantenimiento de la presión en la vía aérea en 30 cm H<sub>2</sub>O durante 10 segundos y posterior liberación, y reportaron una buena correlación ( $r = 0,88$ ) entre la POAP y el cociente entre la presión arterial sistólica al finalizar la maniobra de Valsalva (PAS2) y la presión arterial sistólica en apnea antes de la maniobra (PAS1), de modo que se podría calcular el valor de la POAP según la siguiente fórmula:  $POAP = 20 \times (PAS2/PAS1) - 4,36$ .

Con el objetivo de validar dicha fórmula decidimos realizar un estudio que incluyera pacientes críticos con diferentes diagnósticos y que estuvieran en ventilación mecánica.

## PACIENTES Y MÉTODOS

El estudio se llevó a cabo en 5 Unidades de Cuidados Intensivos de Colombia entre agosto del 2004 y junio del 2005. Se estudió de manera prospectiva a 120 pacientes ingresados en las Unidades participantes. Se incluyeron los pacientes de forma consecutiva si cumplían los siguientes criterios:

1. Pacientes que estuvieran en ventilación mecánica controlada y permanecieran con sedación profunda que ocasionara ausencia de ventilación espontánea.
2. Los pacientes debían tener colocado, por alguna condición médica que considerara el clínico responsable, un catéter de arteria pulmonar y un catéter arterial.

Los pacientes fueron clasificados de acuerdo con la categoría diagnóstica del siguiente modo: *shock* (empleo de inotrópicos y/o vasopresores), posquirúrgicos y otros diagnósticos.

El Comité de Ética de cada hospital aprobó la realización del estudio y los familiares de cada paciente consintieron la inclusión de éstos en el mismo.

A todos los pacientes se les realizó una medición de la POAP al final de la espiración después de un período de apnea, por un miembro del personal de la Unidad independiente del estudio. Después un investigador del estudio procedió a realizar la maniobra de Valsalva del siguiente modo: en ausencia de ventilación espontánea, y bajo sedación profunda, después de comprobar la estabilidad hemodinámica y la ausencia de arritmias, se colocó al paciente en ventilación controlada por presión, se aumentó la presión control hasta 30 mmHg por un tiempo mínimo de 10 segundos, mediante la utilización de una pausa inspiratoria sostenida, y se procedió a regis-

**TABLA 1. Características de los 120 pacientes incluidos en el estudio**

Edad, años (media $\pm$ DS)	55,5 $\pm$ 19,9
Hombres/mujeres	69 (58%)/51 (42%)
Diagnóstico	
Shock séptico	55 (46%)
Shock cardiogénico	12 (10%)
Shock hemorrágico	5 (4%)
Cirugía cardíaca	16 (13%)
Trauma	11 (9%)
Sepsis	19 (16%)
Asma severo	1 (1%)
Insuficiencia hepática	1 (1%)

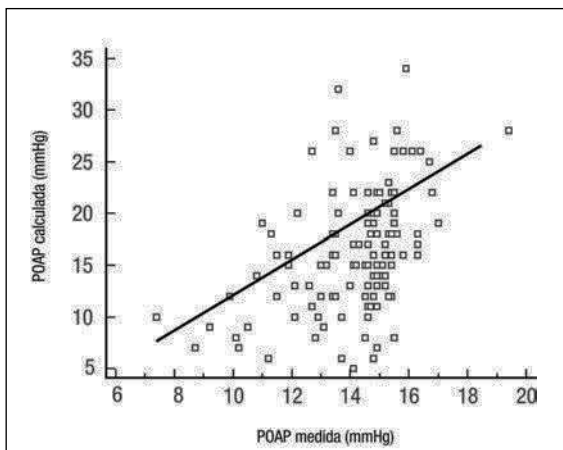


Figura 1. Correlación entre la presión de oclusión de la arteria pulmonar (POAP) medida con el catéter de arteria pulmonar y la calculada a través de la diferencia en la presión sistólica con la maniobra de Valsalva. Estos datos corresponden al total de la población ( $r = 0,44$ , IC 95%: 0,28 a 0,57;  $p = 0,0001$ ).

trar la presión arterial sistólica antes (PAS1) y después (PAS2) de la maniobra de Valsalva. Esta medición se realizó una sola vez en cada uno de los pacientes incluidos en el estudio. Se calculó la POAP de acuerdo con la fórmula anteriormente referida<sup>8</sup>:  $POAP = 20 \times (PAS2/PAS1) - 4,36$ .

### Análisis estadístico

Se calculó el índice de correlación de Pearson entre la POAP medida con el catéter de arteria pulmonar y el valor calculado a través del cambio en la presión arterial sistólica antes y después de la maniobra de Valsalva. Para valorar la concordancia entre las mediciones obtenidas con cada uno se utilizó el método de Bland Altman<sup>13</sup>, para lo cual se construyó un gráfico que representa la diferencia entre la POAP medida con el catéter de arteria pulmonar y la calculada con la fórmula del cambio de presión arterial sistólica en el eje de ordenadas, frente a la media de ambos valores de presión en el eje de abscisas. Se estableció un valor de  $p < 0,05$  como estadísticamente significativo.

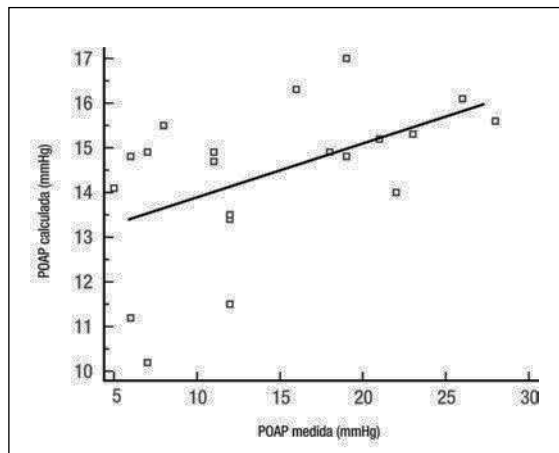


Figura 2. Correlación entre la presión de oclusión de la arteria pulmonar (POAP) medida con el catéter de arteria pulmonar y la calculada a través de la diferencia en la presión sistólica con la maniobra de Valsalva. Estos datos corresponden al subgrupo de pacientes posquirúrgicos ( $r = 0,52$ ; IC 95%: 0,10-0,77;  $p < 0,05$ ).

## RESULTADOS

Los 120 pacientes incluidos se clasificaron en tres categorías diagnósticas: *shock* ( $n = 72$ ), posquirúrgicos ( $n = 21$ ) y otros diagnósticos ( $n = 27$ ). Las características de la población de estudio se muestran en la tabla 1.

En el total de la muestra 40 pacientes estaban recibiendo soporte inotrópico y vasopresor, 24 estaban recibiendo solamente soporte vasopresor, 8 estaban recibiendo sólo soporte inotrópico y 4 estaban recibiendo un vasodilatador venoso.

En ningún paciente fue necesario suspender la maniobra de Valsalva por hipotensión o cualquier otra complicación.

Cuando se analizó la totalidad de la población de estudio, se encontró una correlación lineal muy baja entre la POAP medida con el catéter de arteria pulmonar y la estimada con la fórmula del cambio de presión arterial durante la maniobra de Valsalva ( $r = 0,44$ , IC 95%: 0,28 a 0,57;  $p = 0,0001$ ) (fig. 1). Se encontró una correlación mayor en el subgrupo de pacientes posquirúrgicos ( $r = 0,52$ , IC 95%: 0,10 a 0,77,  $p = 0,016$ ) y en el subgrupo de otros diagnósticos ( $r = 0,62$ , IC 95%: 0,30 a 0,81,  $p = 0,001$ ) (figs. 2 y 3).

En la figura 4 se muestra el gráfico de Bland y Altman en el total de la población. La diferencia media entre la POAP medida y la calculada fue de 2,2 mmHg con un intervalo de confianza amplio.

Las figuras 5 y 6 muestran los gráficos de Bland y Altman en las subpoblaciones de pacientes posquirúrgicos y de pacientes de otros diagnósticos. La diferencia media fue de 0,20 mmHg en los pacientes posquirúrgicos y de 1,80 mmHg en los de otros

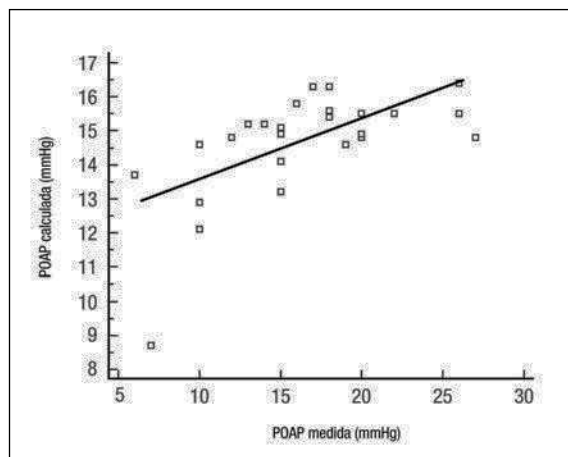


Figura 3. Correlación entre la presión de enclavamiento pulmonar medida con el catéter de arteria pulmonar y la calculada a través de la diferencia en la presión arterial sistólica con la maniobra de Valsalva. Estos datos corresponden al subgrupo de pacientes de la categoría de otros diagnósticos ( $r = 0,62$ , IC 95%: 0,30 a 0,81,  $p = 0,001$ ). POAP: presión de oclusión de la arteria pulmonar.

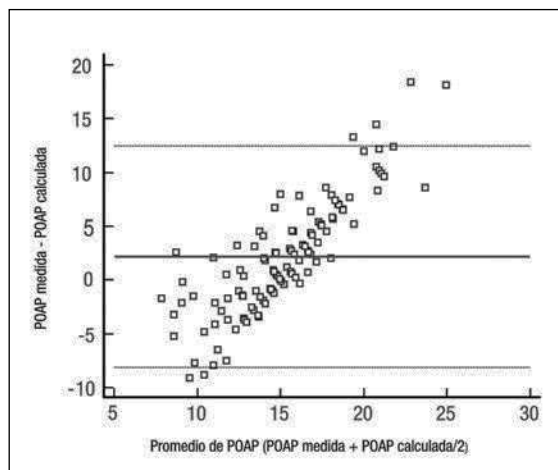


Figura 4. Gráfico de Bland y Altman que representa la concordancia entre la presión de oclusión de la arteria pulmonar (POAP) medida y la calculada en el grupo total de los pacientes. La línea continua representa la diferencia media (2,2 mmHg) y las discontinuas son los límites del intervalo de confianza del 95% (-8,1 y 12,5 mmHg).

diagnósticos, pero en ambas poblaciones los intervalos de confianza del 95% fueron muy amplios.

## DISCUSIÓN

En los últimos años se han ideado múltiples medios para tratar de reemplazar el catéter de arteria pulmonar tanto en su función de instrumento de medida del gasto cardíaco<sup>14,15</sup>, como en la de estimador de la precarga ventricular<sup>6-10</sup>.

Los métodos dinámicos que relacionan los cambios de la presión arterial con el ciclo respiratorio han sido usados para estimar la precarga y predecir la respuesta a la sobrecarga de volumen. Michard et al<sup>12</sup> establecieron que el cambio de la presión de pul-

so (Pp) durante el ciclo respiratorio predice mucho mejor el aumento del índice cardíaco tras la sobrecarga de volumen que la variación producida en la POAP. Estos autores midieron los cambios en la Pp durante el ciclo respiratorio en 40 pacientes ventilados mecánicamente que presentaban fallo circulatorio debido a sepsis. Los cambios en la Pp se calcularon como la diferencia entre la Pp máxima y la Pp mínima durante un ciclo respiratorio dividida por la media de los dos valores y lo expresaron en porcentaje. Tras una sobrecarga de volumen con 500 ml de hidroxietilstarck al 6% hubo 16 (40%) pacientes que presentaron un aumento del índice cardíaco  $\geq 15\%$ , en tanto que en el resto de los pacientes el cambio en el índice cardíaco tras la sobrecarga de volumen fue

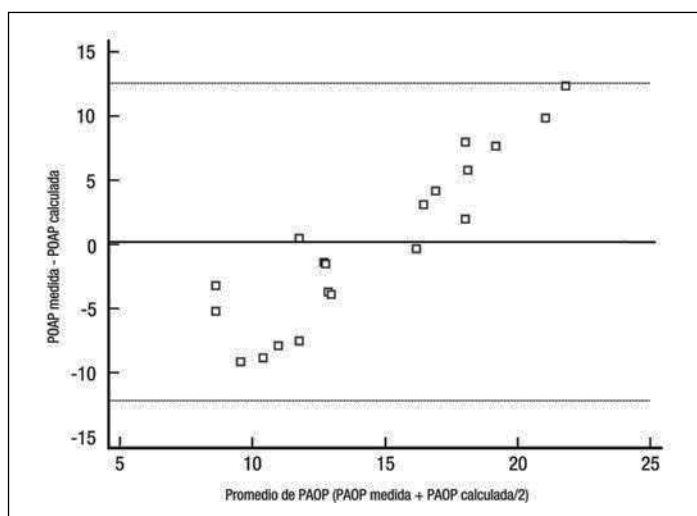


Figura 5. Gráfico de Bland y Altman que representa la concordancia entre la presión de oclusión de la arteria pulmonar (POAP) medida y la calculada en el grupo de pacientes posquirúrgicos. La línea continua representa la diferencia media (0,20 mmHg) y las discontinuas son los límites del intervalo de confianza del 95% (-12,2 y 12,6 mmHg).

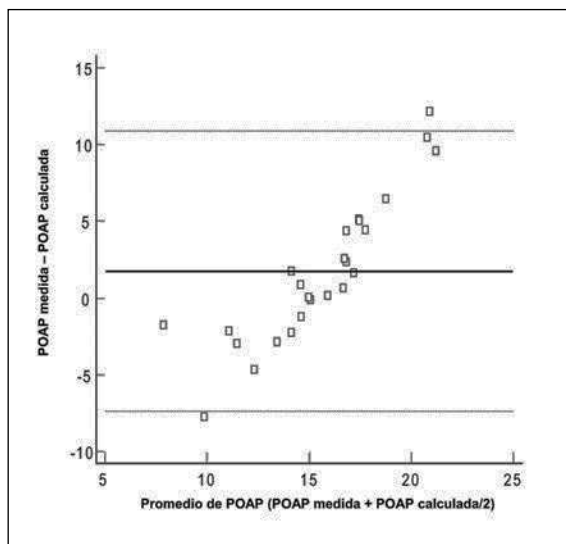


Figura 6. Gráfico de Bland y Altman que representa la concordancia entre la presión de oclusión de la arteria pulmonar (POAP) medida y la calculada en el grupo de pacientes de otra categoría diagnóstica. La línea continua representa la diferencia media (1,80 mmHg) y las discontinuas son los límites del intervalo de confianza del 95% (-7,4 y 10,9 mmHg).

inferior al 15%. Una diferencia en la Pp del 13% antes de la sobrecarga de volumen discriminó a los pacientes que respondieron a la sobrecarga con un aumento del índice cardíaco  $\geq 15\%$ , con una sensibilidad del 94% y una especificidad del 96%. El área bajo la curva ROC de la diferencia en la Pp para predecir la respuesta a la sobrecarga de volumen fue 0,98, en tanto que para la POAP fue de 0,40.

El cambio de la presión arterial después de una maniobra de Valsalva ha sido utilizado en algunos estudios como una forma de estimar la precarga ventricular. Uehara et al<sup>8</sup> utilizaron el cambio en la presión arterial sistólica durante una maniobra de Valsalva como forma para predecir la POAP en 30 pacientes anestesiados para una cirugía programada de aorta abdominal que no recibían ningún tipo de soporte vasopresor. Calcularon la *ratio* de presión arterial como el cociente entre la presión arterial sistólica mínima y la presión arterial sistólica máxima y encontraron una correlación lineal de 0,88 entre los valores de esta *ratio* y los de POAP medida con el catéter de arteria pulmonar. La diferencia entre la POAP medida y la predicha según la fórmula que tenía en consideración la *ratio* de presión arterial fue de -0,04 mmHg (IC 95%: -3,28 a 3,20).

Weilenmann et al<sup>9</sup> midieron el cociente entre la amplitud de pulso arterial al final y al principio de una maniobra de Valsalva en 42 pacientes a los que se realizó un cateterismo cardíaco antes de una potencial cirugía cardíaca, y analizaron la correlación lineal entre los valores de POAP medidos con un catéter de arteria pulmonar y los valores de la *ratio* de amplitud de pulso. El coeficiente de correlación

entre los valores de POAP y de la *ratio* de amplitud de pulso fue de 0,75, y un valor de la *ratio* de amplitud de pulso superior a 0,70 predijo que la POAP era superior a 15 mmHg con una sensibilidad de 91% y una especificidad de 95%.

Sharma et al<sup>10</sup> analizaron en 57 pacientes, a los que se estaba realizando un cateterismo cardíaco electivo, si un sistema no invasivo que mide el cambio de presión arterial producido durante una maniobra de Valsalva era mejor estimador de la presión telediastólica del ventrículo izquierdo (PTVI) que la medida de la POAP con el catéter de arteria pulmonar. Existió una buena correlación lineal entre los valores medidos con el sistema no invasivo y los valores de PTVI (0,86), y entre los valores de la POAP y los de PTVI (0,81), pero la capacidad predictiva fue superior con el método no invasivo de medición de la variación de presión arterial, pues en un 86% de las mediciones la diferencia entre los valores de PTVI y los medidos con el sistema no invasivo fue  $\leq 4$  mmHg, en tanto que sólo el 41% de las mediciones de POAP se diferenciaron  $\leq 4$  mmHg de los valores de PTVI.

El incremento de la presión intratorácica secundaria a la maniobra de Valsalva tiene efectos diferentes en la función cardíaca: el volumen sistólico de ambos ventrículos decrece por la disminución del retorno venoso y el incremento en el flujo sanguíneo de los pulmones a la aurícula izquierda produce una respuesta neurohormonal que está relacionada con los cambios en la presión arterial<sup>16</sup>.

Teniendo en cuenta que los estudios anteriormente mencionados que utilizaron la maniobra de Valsalva para predecir la POAP se realizaron en pacientes que no estaban en Unidades de Cuidados Intensivos y no recibían ningún tipo de soporte inotrópico o vasopresor, decidimos realizar un estudio dentro del contexto de pacientes de Cuidados Intensivos que requirieran ventilación mecánica y la implantación de un catéter de arteria pulmonar por alguna indicación. Los resultados de nuestro estudio muestran que la correlación entre la POAP medida con el catéter de arteria pulmonar y la POAP calculada según la fórmula que tiene en cuenta las presiones arteriales sistólicas antes y después de una maniobra de Valsalva no es adecuada. Sin embargo, al hacer el análisis por subgrupos encontramos que en los pacientes que no tienen soporte vasopresor e inotrópico la correlación lineal entre ambas medidas es estadísticamente significativa, en concordancia con los resultados de otros autores<sup>8-10</sup>.

Las razones por las cuales no hubo correlación en los pacientes incluidos en la categoría diagnóstica de *shock* pueden ser varias: la mayor respuesta neurohormonal en los pacientes que tienen inestabilidad hemodinámica, o la mayor presencia de patología pulmonar que no pudiera reflejar la verdadera POAP y la estimación de la misma. Por otra parte, la estimación de las presiones de llenado en los pacientes con soporte vasopresor puede resultar complicada; Nouira et al<sup>17</sup> mostraron en modelos animales que las presiones de llenado clásicas como la POAP

y la presión de aurícula derecha son sobreestimadas en este tipo de población, y que las medidas dinámicas son superiores.

Podemos concluir que en los pacientes que no tienen inestabilidad hemodinámica hay una buena correlación entre la POAP medida con el catéter de arteria pulmonar y la calculada por la variación de la presión arterial al realizar una maniobra de Valsalva. Sin embargo, en pacientes con inestabilidad hemodinámica nuestros resultados muestran que hay una pobre correlación lineal y no recomendamos su uso.

#### Declaración de conflicto de intereses

Los autores han declarado no tener ningún conflicto de intereses.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Johnson W, Omland T, Hall C, Lucas C, Myking OL, Collins C, et al. Neurohormonal activation rapidly decreases after intravenous therapy with diuretics and vasodilators for class IV heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39:1623-9.
2. Connors AF Jr, Speroff T, Dawson NV, Thomas C, Harrell FE Jr, Wagner D, et al. The effectiveness of right heart catheterization in the initial care of critically ill patients. *JAMA*. 1996; 276:889-97.
3. Binanay C, Califf RM, Hasselblad V, O'Connor CM, Shah MR, Sopko G, et al. Evaluation study of congestive heart failure and pulmonary artery catheterization effectiveness: the ESCAPE trial. *JAMA*. 2005;294:1625-33.
4. Harvey S, Harrison DA, Singer M, Ashcroft J, Jones CM, Elbourne D, et al. Assessment of the clinical effectiveness of pulmonary artery catheters in management of patients in intensive care (PAC-Man): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2005; 366:472-7.
5. Takala J. Pulmonary capillary pressure. *Intensive Care Med*. 2003;29:890-3.
6. McIntyre KM, Vita JA, Lambrew CT, Freeman J, Loscalzo J. A noninvasive method of predicting pulmonary capillary artery wedge pressure. *N Engl J Med*. 1992;327:1715-20.
7. Coriat P, Vrillon M, Perel A, Baron JF, Le Bret F, Saada M, et al. Comparison of systolic blood pressure variations and echocardiographic estimates of end-diastolic left ventricular size in patients after aortic surgery. *Anesth Analg*. 1994;78:46-53.
8. Uehara H, Takenaka I, Aoyama K, Kadoya T, Sata T, Shigematsu A. A new method of predicting pulmonary capillary wedge pressure: the arterial pressure ratio. *Anaesthesia*. 2000;55: 113-7.
9. Weilenmann D, Rickli H, Follath F, Kiowski W, Brunner LA, Rocca HP. Noninvasive evaluation of pulmonary capillary wedge pressure by BP response to the Valsalva maneuver. *Chest*. 2002;122:140-5.
10. Sharma G, Woods P, Lambrew CT, Berg CM, Pietro DA, Rocco TP, et al. Evaluation of a noninvasive system for determining left ventricular filling pressure. *Arch Intern Med*. 2002;162: 2084-8.
11. Jardin F, Farcot JC, Gueret P, Prost JF, Ozier Y, Bourdarias JP. Cyclic changes in arterial pulse during respiratory support. *Circulation*. 1983;68:266-74.
12. 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; 162:134-8.
13. Bind JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet*. 1986;1:307-10.
14. Pittman J, Bar-Yosef S, SumPing J, Sherwood M, Mark J. Continuous cardiac output monitoring with pulse contour analysis: a comparison with lithium indicator dilution cardiac output measurement. *Crit Care Med*. 2005;33:2015-21.
15. Linton RA, Band DM, Haire KM. A new method of measuring cardiac output in man using lithium dilution. *Br J Anaesth*. 1993;71:262-6.
16. Wright MO. Blood pressure and its regulation. En: Glasby MA, Huang CH, editors. *Applied Physiology for Surgery and Critical Care*. London: Butterworth Heinemann; 1995. p. 175-87.
17. Nouira S, Elatrous S, Dimassi S, Besbes L, Boukef R, Mohamed B, et al. Effects of norepinephrine on static and dynamic preload indicators in experimental hemorrhagic shock. *Crit Care Med*. 2005;33:2339-43.