



PERÚ

Ministerio
de Trabajo
y Promoción del Empleo

Seguro Social de Salud
EsSalud

INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E INVESTIGACIÓN – IETSI



DICTAMEN PRELIMINAR DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA N.º 024-DETS-IETSI-2022

EFICACIA Y SEGURIDAD DEL EQUIPO DE MONITOREO HEMODINÁMICO NO INVASIVO POR BIORREACTANCIA EN PACIENTES CON SEPSIS O SHOCK SÉPTICO ATENDIDOS EN EL ÁREA DE EMERGENCIAS



Documento elaborado según Resolución de Institución de Evaluación de Tecnologías en
Salud e Investigación N° 111-IETSI-ESSALUD-2021



DIRECCIÓN DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS - DETS
INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E
INVESTIGACIÓN - IETSI
SEGURO SOCIAL DE SALUD - ESSALUD



Mayo, 2022

 **EsSalud**
Perú saludable

IETSI | INSTITUTO DE
EsSalud | EVALUACIÓN DE
TECNOLOGÍAS EN
SALUD E
INVESTIGACIÓN

EQUIPO REDACTOR

1. Eric Ricardo Peña Sánchez - gerente, Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. IETSI - EsSalud.
2. Maribel Marilú Castro Reyes - sub gerente, Subdirección de Evaluación de Dispositivos Médicos y Equipos Biomédicos. IETSI - EsSalud.
3. Verónica Victoria Peralta Aguilar - sub gerente, Subdirección de Evaluación de Productos Farmacéuticos y Otras Tecnologías Sanitarias. IETSI - EsSalud.
4. Carlos Jesus Toro Huamanchumo - director, Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias e Investigación. IETSI - EsSalud.



CONSULTOR EN ASPECTOS CLÍNICOS

- Luis Alberto Chucas Ascencio - médico internista. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati - EsSalud.



CONFLICTO DE INTERÉS

El consultor en aspectos clínicos y los miembros del equipo redactor manifiestan no tener conflicto de interés de tipo financiero respecto a los dispositivos médicos evaluados.



FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Seguro Social de Salud – EsSalud.

CITACIÓN

IETSI - EsSalud. Eficacia y seguridad del equipo de monitoreo hemodinámico no invasivo por biorreactancia para pacientes con sepsis o shock séptico atendidos en el área de emergencias. Dictamen Preliminar de Evaluación de Tecnología Sanitaria N.º 024-DETS-IETSI-2022. Lima, Perú. 2022.

RESUMEN EJECUTIVO

I. ANTECEDENTES

En el marco de la metodología ad hoc para evaluar solicitudes de tecnologías sanitarias, aprobada mediante Resolución de Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación N.º 111-IETSI-ESSALUD-2021, se ha elaborado el presente dictamen, el cual expone la evaluación de la eficacia y seguridad del equipo de monitoreo hemodinámico no invasivo por biorreactancia (EMHB) en pacientes con sepsis o shock séptico que son atendidos en área de emergencias. De este modo, la Dra. Guiliana Patricia Matos Ibérico, jefa del departamento de emergencia del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM), siguiendo la **Directiva N.º 001-IETSI-ESSALUD-2018**, envía al Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI) la solicitud de inclusión del equipo biomédico EMHB en el Petitorio de Dispositivos Médicos de EsSalud.

Con el objetivo de hacer precisiones respecto a los componentes de la pregunta PICO se llevó a cabo una reunión técnica con los médicos especialistas y representantes del equipo evaluador del IETSI, estableciéndose como pregunta PICO final, la siguiente:

Tabla 1. Pregunta PICO validada con especialista

Población	Pacientes con sepsis o shock séptico admitidos en el servicio de emergencias
Intervención	Monitoreo hemodinámico no invasivo mediante biorreactancia
Comparador	Monitoreo hemodinámico mínimamente invasivo [†]
Desenlace	Eficacia <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad por cualquier causa • Estancia hospitalaria • Readmisión hospitalaria Seguridad <ul style="list-style-type: none"> • Eventos adversos* Calidad de vida

[†]PICCO (gasto cardíaco por análisis del contorno de pulso), eco doppler transesofágico, FloTrac (método de medición continua del gasto cardíaco basado en la presión arterial mediante un catéter arterial)

*Cualquiera que ocurra durante el seguimiento (secuela neurológica, entre otros)

II. ASPECTOS GENERALES

De acuerdo con el tercer consenso internacional para sepsis y shock séptico, la sepsis se define como una disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada del ser humano ante la infección (Singer et al. 2016). Así, un estudio de datos provenientes de 195 países reportó que la mortalidad asociada a sepsis representa 19.7 % de las muertes globales (Rudd et al. 2020).

Muchos pacientes que llegan a los servicios de emergencias presentan signos y síntomas compatibles con sepsis (McNevin et al. 2016) y una proporción variable evoluciona a sepsis severa o shock séptico (McNevin et al. 2018). De estos últimos, alrededor del 34 % son admitidos a las unidades de cuidados intensivos (UCI), lo que indica que la mayoría de pacientes con sepsis son tratados en emergencias (Rezende et al. 2008).

La rápida administración de fluidoterapia (fluidos endovenosos) es clave para el paciente con sepsis a fin de evitar desenlaces graves (L. Evans et al. 2021). Sin embargo, se ha documentado que el exceso de fluidos se encuentra asociado a complicaciones clínicas, duración de la estancia hospitalaria y mortalidad (Boyd et al. 2011; Jones et al. 2008), por lo que resulta necesario optimizar cuidadosamente las cantidades de fluidos administrados.

En ese sentido, las guías de práctica clínica recomiendan monitorizar parámetros hemodinámicos (gasto cardíaco, volumen sistólico, presión de pulso, entre otras) que permitan conocer la evolución del cuadro clínico y la respuesta a fluidos (RF) (L. Evans et al. 2021). La RF se puede definir como el aumento del volumen sistólico de al menos 10 % después de un bolo de fluidos (200 a 500 mililitros) administrado durante 10 a 15 minutos (Marik 2016).

Históricamente, los catéteres de arteria pulmonar han sido utilizados para las mediciones hemodinámicas. No obstante, debido a su naturaleza invasiva, estos pueden asociarse a complicaciones¹ (D. C. Evans et al. 2009); por lo que, usualmente, son reservados para las UCI bajo estricta vigilancia. Por ello, se han desarrollado nuevas tecnologías que permiten monitorizar la RF de maneras menos invasivas en la sala de emergencias, donde, como se mencionó, se atiende la mayoría de los casos de sepsis.

En EsSalud la monitorización hemodinámica en el servicio de emergencias se realiza con tecnologías mínimamente invasivas como el doppler transesofágico. Durante el año 2020,

¹ Arritmias, lesiones a estructuras vasculares colindantes, infecciones asociadas a catéter, entre otras.

la Red Prestacional Rebagliati, reportó una casuística anual de 120 pacientes con sepsis y 120 pacientes con shock séptico, para los cuales se estimó una sobrevida del 38 %².

Debido a lo anteriormente mencionado, los médicos especialistas del servicio de emergencias consideran que, para optimizar la fluidoterapia, se debe considerar la incorporación de un equipo de monitoreo hemodinámico no invasivo por biorreactancia (EMHB), para que la medición de los parámetros hemodinámicos y la RF sea rápida, fácil de interpretar y se disminuya la posibilidad de eventos adversos asociados a las tecnologías mínimamente invasivas de monitoreo. La solicitud de esta nueva tecnología tiene como finalidad predecir mejor el tratamiento de los pacientes con sepsis, disminuir la mortalidad, la estancia hospitalaria, las readmisiones hospitalarias, la ventilación mecánica, la diálisis y los costos asociados².

El EMHB es un equipo biomédico conformado por un monitor y cuatro sensores adhesivos que se colocan en el tórax. El mecanismo de acción de la biorreactancia consiste en aplicar una corriente eléctrica de frecuencia conocida a través de los sensores. Cuando el corazón se dilata o contrae, el flujo sanguíneo genera un cambio de fase en la señal. Este cambio de fase es utilizado por el monitor para estimar los parámetros hemodinámicos (Keren, Burkhoff, and Squara 2007).

En el Perú, el EMHB que cuenta con registro sanitario, otorgado por la Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas (DIGEMID), se encuentra bajo la denominación CMM-ST5 Cheetah Starling CO Monitor®, descrito en la Tabla 2. El dispositivo EMHB no forma parte del catálogo de bienes de EsSalud (EsSalud, 2021).

Tabla 2. Registro sanitario del equipo de monitoreo hemodinámico no invasivo por biorreactancia y accesorios en el Perú

Nombre	Registro sanitario*	Titular del registro	Fabricante	Costo Unitario**
CMM-ST5 Cheetah Starling CO Monitor®	DB2822E DB6266E	MEDICAL NUTRICION S.A.	CHEETAH MEDICAL (ISRAEL) LTD.	S/ 28000.00
STARLING SENSORS	DM21409E	MEDICAL NUTRICION S.A.	CHEETAH MEDICAL (ISRAEL) LTD.	S/ 1000.00*

*Se cuenta con dos registros vigentes para diferentes modelos del monitor.

**De acuerdo con lo declarado por la casa comercial el 7 de marzo del 2022.

*Los sensores son adhesivos descartables y un paciente utiliza como mínimo cuatro.

² Esta información fue proporcionada por los médicos especialistas en el anexo 14 del expediente de solicitud.

Así, el objetivo del presente dictamen preliminar es evaluar la eficacia y seguridad del equipo de monitoreo hemodinámico no invasivo por biorreactancia (EMHB), en comparación con las tecnologías de monitoreo hemodinámico mínimamente invasivas, para el tratamiento de pacientes con sepsis o shock séptico en los servicios de emergencias.

III. METODOLOGÍA

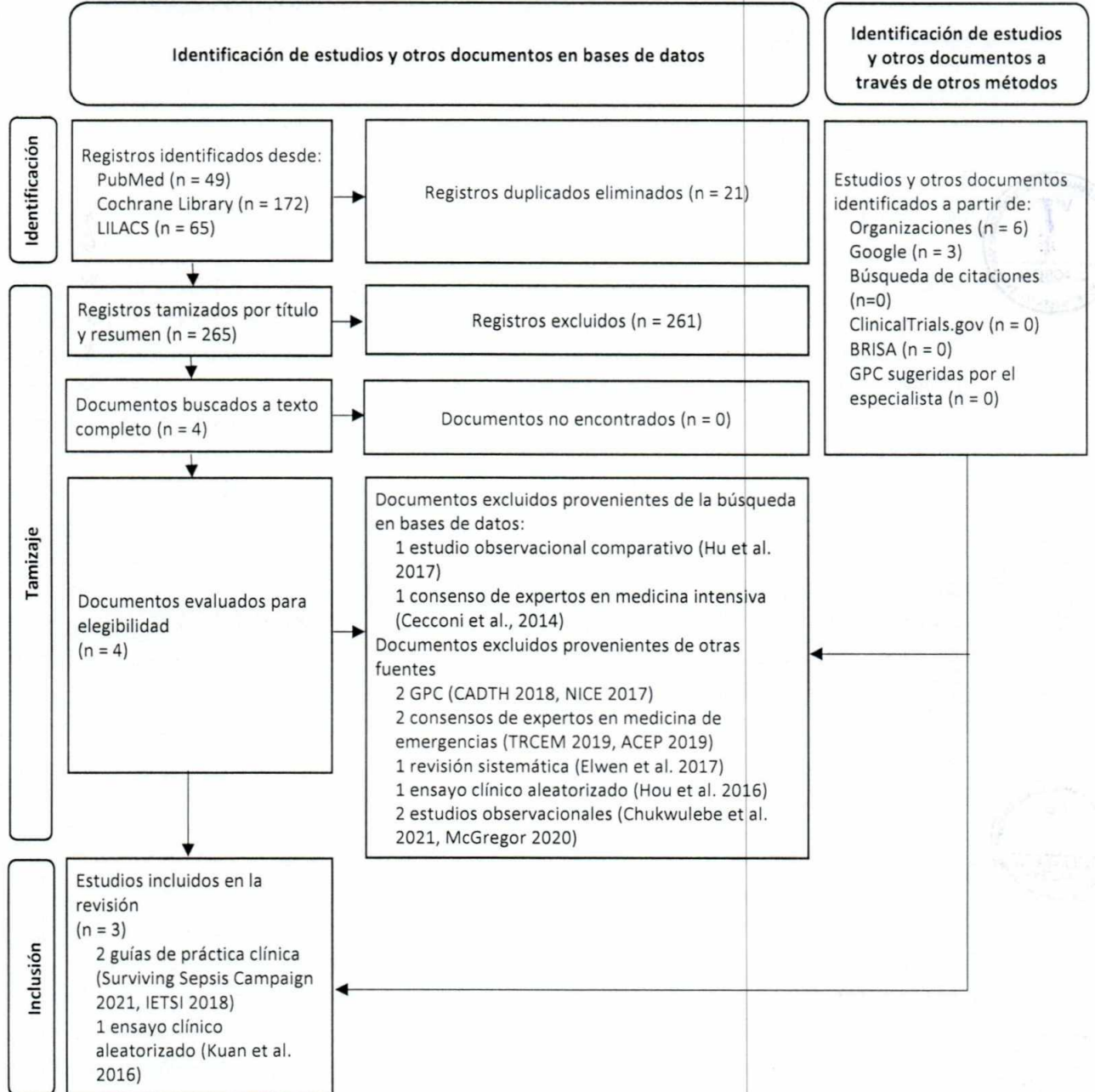
Se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica exhaustiva con el objetivo de identificar la mejor evidencia sobre la eficacia y seguridad del EMHB. La búsqueda bibliográfica se realizó en las bases de datos PubMed, The Cochrane Library y LILACS. Asimismo, se realizó una búsqueda manual dentro de las páginas web pertenecientes a grupos que realizan evaluación de tecnologías sanitarias (ETS) y guías de práctica clínica (GPC) incluyendo el National Institute for Health and Care Excellence (NICE), Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH), Scottish Medicines Consortium (SMC), Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), Institute for Clinical and Economic Review (ICER), el Instituto de Calidad y Eficiencia en la Atención de la Salud (IQWiG, por sus siglas en alemán), la Base Regional de Informes de Evaluación de Tecnologías en Salud de las Américas (BRISA), la OMS, el Ministerio de Salud del Perú (MINSA) y el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI).

Además, se realizó una búsqueda de GPC de las principales sociedades o instituciones especializadas en medicina de emergencias y en el manejo de sepsis tales como: Surviving Sepsis Campaign, Latin American Sepsis Institute, American College of Emergency Physicians, The Royal College of Emergency Medicine y Society for Academic Emergency Medicine. Finalmente, se realizó una búsqueda en ClinicalTrials.gov para para identificar ensayos clínicos aleatorizados (ECA) en curso o que no hayan sido publicados aún.

La selección de la evidencia se realizó de acuerdo con el nivel metodológico, de tal manera que los estudios de mayor nivel sean incluidos (GPC, ETS, RS con metaanálisis, y ECA). La selección de los estudios se realizó en dos fases. En la primera, dos evaluadores revisaron los títulos y resúmenes de manera ciega e independiente. Los conflictos de selección se resolvieron por consenso. En la segunda fase, un solo evaluador aplicó los criterios de elegibilidad empleando el texto completo de los estudios preseleccionados. Los términos de búsqueda utilizados, resultados obtenidos y estudios seleccionados se presentan a detalle en el material suplementario y en la Figura 1.

IV. RESULTADOS

Figura N° 1: Flujograma de selección de bibliografía encontrada



GPC: guía de práctica clínica; RS: revisión sistemática; LiLACS: Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud; BRISA: Base Regional de Informes de Evaluación de Tecnologías en Salud de las Américas; ACEP: American College of Emergency Physicians; CADTH: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; NICE: National Institute for Health and Care Excellence TRCEM: The Royal College of Emergency Medicine. Flujograma adaptado de: Page MJ, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ 2021;372: n71.

Luego de la búsqueda bibliográfica (febrero del 2022) y la selección de la evidencia, se identificaron dos GPC (L. Evans et al. 2021; Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación 2018) y un ECA (Kuan et al. 2016) los cuales fueron considerados para inclusión en el presente documento.

V. ANÁLISIS DE LA EVIDENCIA

Guías de Práctica Clínica

Las dos GPC incluidas corresponden a Surviving Sepsis Campaign (SSC)³ y al Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI) y fueron publicadas en el 2021 y 2018, respectivamente. Ambas guías describen una metodología sistemática para la búsqueda y selección de la evidencia, así como para la formulación de sus recomendaciones, considerando beneficios y riesgos para la población objetivo. Además, han sido revisadas por paneles de expertos antes de su publicación y presentan con claridad sus recomendaciones; por ello, se consideran de buen rigor metodológico⁴.

Por un lado, SSC (L. Evans et al. 2021) emite una recomendación categorizada por los elaboradores de la GPC como débil, basada en evidencia de muy baja calidad, donde, de acuerdo con el documento publicado, los autores sugieren utilizar medidas hemodinámicas en adultos con sepsis y shock séptico para guiar la resucitación con fluidos (recomendación #6). De acuerdo con esta guía, las medidas dinámicas incluyen la elevación pasiva de las piernas combinada con la medición del gasto cardíaco (GC), bolos de fluidos contra el volumen sistólico (VS), la presión sistólica o la presión del pulso, y aumentos del VS en respuesta a cambios en la presión intratorácica. En cuanto a las tecnologías a utilizarse para las mediciones hemodinámicas, se menciona únicamente el uso de ecocardiografía (método mínimamente invasivo), cuando se encuentre disponible.

En el caso de pacientes con shock séptico, SSC emite una recomendación débil, basada en evidencia de muy baja calidad, donde, de acuerdo con el documento publicado, los autores sugieren utilizar monitorización invasiva de la presión arterial por sobre medidas no invasivas, tan pronto como sea práctico y si hay recursos disponibles (recomendación #43). Brevemente, el sustento detrás de esta recomendación radica en que la estimación de la presión arterial con un manguito no invasivo tiende a ser imprecisa y la discrepancia es más

³ SSC es una colaboración internacional liderada por la Sociedad de Medicina Crítica de los Estados Unidos y la Sociedad Europea de Medicina de Cuidados Intensivos

⁴ Tomando como referencia el punto tres del instrumento para la evaluación de guías de práctica clínica AGREE II

pronunciada en estados de shock, por lo que los beneficios de los catéteres arteriales, que son mínimamente invasivos, probablemente superen sus riesgos⁵.

En ese sentido, se observa que, para guiar la fluidoterapia en pacientes con sepsis o shock séptico, SSC menciona únicamente el uso de ecocardiografía; mientras que, para pacientes en shock séptico se recomienda la medición de la presión arterial mediante líneas arteriales, lo cual también permitiría obtener mediciones hemodinámicas. Cabe señalar que esta GPC ha sido refrendada por sociedades médicas de medicina de emergencias como American College of Emergency Physicians y Society for Academic Emergency Medicine.

Por otra parte, IETSI emite un punto de buena práctica clínica (BPC) en donde se menciona que luego de la resucitación inicial en pacientes con sospecha de sepsis, el requerimiento de fluidos adicional deberá ser guiado en función a funciones vitales, diuresis, saturación de oxígeno, examen clínico, medio interno y monitoreo hemodinámico no invasivo e invasivo; según disponibilidad y criterio clínico (Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación 2018).

De acuerdo con la metodología de elaboración, cuando la evidencia disponible no permite formular recomendaciones, se formulan puntos de BPC. Estos corresponden a prácticas basadas en la experiencia clínica y el consenso del equipo redactor y se formulan porque en ocasiones el equipo se percata de que existe algún aspecto práctico sobre el que se desea hacer énfasis y para el cual no existe, al momento, ninguna evidencia científica que lo sustente.

Otro punto para tomar en cuenta es que la condicionante de la BPC es la disponibilidad de la tecnología y el criterio clínico. En ese sentido, al momento de la publicación de la GPC, y a la fecha, las tecnologías de monitorización para guiar la fluidoterapia en EsSalud son las mínimamente invasivas.

Ensayos Clínicos Aleatorizados

Kuan et al. (Kuan et al. 2016) es un ensayo clínico aleatorizado de etiqueta abierta cuyo objetivo principal fue evaluar la eficacia de un protocolo no invasivo (que incluía el EMHB) en el manejo de pacientes con sepsis y shock séptico en el departamento de emergencias. Este estudio fue realizado en un hospital de Singapur durante febrero del 2012 a noviembre del 2013, su protocolo se encuentra registrado en *ClinicalTrials.gov* con número de identificación NCT01453270 y fue financiado por dos *grants* de investigación clínica

⁵ Las infecciones asociadas a catéter son las complicaciones reportadas con mayor frecuencia. Un meta-análisis reportó que el riesgo de infección es mayor con la línea femoral en comparación con una radial y que la incidencia agrupada de infección del torrente sanguíneo fue de 0.96 por cada 1000 días de catéter (O'Horo et al. 2014).

otorgados al investigador principal por el sistema universitario nacional y el consejo de investigación de Singapur.

Brevemente, este ECA tuvo como desenlace primario la depuración de lactato mayor al 20 % a las tres horas después de iniciada la resucitación con fluidos e incluyó a pacientes que tuvieran un lactato sérico mayor o igual a 3 mmol/L, con sospecha de infección, y que cumplieran con al menos dos criterios de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (temperatura mayor a 38.3°C o menor de 36°C; pulso mayor a 90 latidos por minuto; respiraciones mayores a 20 por minuto o PaCO₂ menor a 32mmHg, y conteo de leucocitos mayor a 12 x 10⁹/L o menor a 4 x 10⁹/L).

Los pacientes elegibles fueron aleatorizados en un esquema 1:1 mediante un diseño de aleatorización por bloques permutados con tamaños de bloque de cuatro y seis participantes. Con base en un estudio previo de pacientes con sepsis en el mismo hospital, y para alcanzar un poder de 80 % con una tasa de error alfa de 5 %, se estimó el tamaño de muestra en 140 pacientes (70 por brazo).

La intervención consistió en la evaluación de la RF mediante la medición del cambio de volumen sistólico utilizando el EMHB en combinación con la maniobra de elevación pasiva de piernas. El comparador fue el manejo usual, el cual fue definido como manejo a juicio clínico del médico tratante en concordancia con las mejores prácticas actuales, no obstante, no se conocen las opciones tecnológicas de monitorización que pudieron haberse utilizado. La intervención fue administrada en el servicio de emergencias hasta por tres horas o hasta que los pacientes fueran trasladados a hospitalización o UCI, lo que ocurriera primero.

Se enrolaron 122 pacientes los cuales fueron aleatorizados en un esquema 1:1 al brazo de intervención (n=61) o al de control (n=61). No se observaron diferencias significativas en las características basales entre los grupos de estudio, excepto por una mayor presión arterial media (PAM) en el grupo de EMHB (p=0.04). Tres pacientes asignados al grupo de EMHB fueron cambiados al grupo control por decisión del médico tratante (estado clínico severo), no obstante, el análisis de eficacia se realizó por intención a tratar.

De relevancia para la pregunta PICO se presentan los siguientes resultados:

La muerte hospitalaria (emergencias, hospitalización o UCI) ocurrió en ocho (13.1 %) pacientes del grupo de EMHB y en seis (9.8 %) pacientes del grupo control (RR=1.33; IC 95 %: 0.49 – 3.61). La mortalidad en UCI⁶ ocurrió en seis (27.3 %) pacientes en el grupo de EMHB y en cuatro (17.4 %) de los pacientes del grupo control (RR=1.57; IC 95 %: 0.51 – 4.82).

⁶ La admisión a UCI ocurrió en 22 y 23 pacientes en el grupo de EMHB y control, respectivamente. Se utilizaron estos números como denominadores para calcular la tasa de mortalidad en UCI.

En este punto es importante señalar que, si bien no se observaron diferencias estadísticamente significativas, entre los grupos, se observa numéricamente una mayor proporción de decesos en el grupo de EMHB. Con respecto a la ausencia de significancia estadística, los autores reportaron que, debido a limitaciones de recursos humanos, el enrolamiento de pacientes tuvo que ser detenido antes de poder completar el tamaño de muestra, estimado en 140. Por ello, se debe considerar que el insuficiente poder estadístico puede estar enmascarando una diferencia estadística y clínicamente relevante en términos de mortalidad que desfavorece al EMHB, incluso cuando los pacientes en este grupo presentaron una mayor PAM⁷.

Respecto a la estancia hospitalaria (emergencias, hospitalización o UCI), el grupo de EMHB tuvo una mediana de siete días (RIQ⁸ 3 – 12), y el grupo control tuvo también una mediana de siete días (RIQ 4 – 14), no observándose diferencias entre ellos (diferencia de medianas= 0; IC 95 %: -3 a 3). Las estancias en la UCI (diferencia de medianas= 0; IC 95 %: -35 a 42) y en el servicio de emergencias (diferencia de medianas= 0, IC 95 %: -0.5 a 0.5) tampoco fueron diferentes entre los grupos. Adicionalmente, en un análisis por subgrupo de pacientes con estados basales de sobrecarga de fluidos (i.e. insuficiencia cardíaca o renal) tampoco mostró diferencias estadísticamente significativas en la estancia hospitalaria entre los grupos (EMHB mediana de 8 días en comparación con 12.5 días del grupo control, diferencia de medianas= -4.5 días; IC 95 %: -9.5 a 2.5).

En cuanto a los desenlaces de seguridad, estos no fueron parte del plan de análisis del estudio, pero se han reportado los eventos observados en el material suplementario del manuscrito. Los desenlaces fueron evaluados por protocolo (es decir, los tres pacientes que fueron cambiados al brazo control fueron analizados como parte del brazo control). El edema pulmonar ocurrió en cuatro (6.9 %) pacientes en el grupo de EMHB y en cuatro (6.3 %) pacientes en el grupo control (RR=1.1; IC 95 %: 0.29 – 4.21). La falla renal aguda ocurrió en 18 (31 %) pacientes en el grupo EMHB y en 18 (28.1 %) pacientes en el grupo control (RR=1.1; IC 95 %: 0.64 – 1.91). Las infecciones nosocomiales⁹ ocurrieron en dos (3.4 %) pacientes en el grupo EMHB y en un (1.6 %) paciente en el grupo control (RR=2.21; IC 95 %: 0.21 – 23.70). Ocurrieron complicaciones asociadas a los catéteres arteriales o catéteres venosos centrales (CVC) en el 100 % de pacientes en quienes fue necesario utilizarlos. En este punto es importante mencionar que en todos los participantes del estudio se colocaron CVC; sin embargo, no se conocen las razones ni el momento en el que fue necesario insertarlos.

⁷ En pacientes con sepsis, una mayor PAM se asocia con una mejor perfusión periférica (de los órganos).

⁸ RIQ: rango intercuartil.

⁹ Infección del torrente sanguíneo, neumonía, infección del tracto urinario, o infección del sitio quirúrgico.

De manera general, puede decirse que este estudio responde parcialmente a la pregunta PICO, dado que el comparador fue definido como manejo usual de acuerdo con el juicio del médico tratante. En ese sentido se desconoce las tecnologías que se pudieron haber utilizado para monitorizar la RF y el estado de volumen en los pacientes del grupo control, en específico, si estas fueron invasivas o no.

En cuanto al diseño del estudio, se considera que, con la información disponible, el estudio de Kuan et al. posee un bajo riesgo de sesgo debido a su metodología, expuesta en párrafos anteriores. Incluso cuando el diseño fue de etiqueta abierta, se tomaron ciertas precauciones para mitigar los sesgos. Por ejemplo, la data fue recolectada recién al momento del alta hospitalaria o la muerte, lo que ocurriera primero. Además, los médicos de hospitalización y UCI estuvieron ciegos a la asignación de grupos (a diferencia de los médicos de emergencia), por lo que su evaluación no se vería afectada debido al diseño de etiqueta abierta.

Así, este estudio deja dudas razonables acerca del perfil de eficacia del EMHB. En primer lugar, los resultados de mortalidad muestran una tendencia a un mayor riesgo relativo de muerte en los pacientes asignados a EMHB en comparación con el control, lo cual debe ser tomado con mucha cautela, pues, reiterando el argumento, puede ser que la falta de poder de la que adolece este estudio no haya permitido que esta diferencia numérica llegue a la significancia estadística. En segundo lugar, no se observaron diferencias en términos de otros desenlaces de relevancia para los pacientes como la estancia hospitalaria, y la falta de poder complica la interpretación de estos resultados.

En términos de seguridad, la tecnología EMHB pareciera tener un perfil aceptable, dada su naturaleza no invasiva, no obstante, existe una discreta mayor proporción de pacientes que desarrollaron edema pulmonar, falla renal aguda e infección nosocomial en el grupo de EMHB. Aquí, es importante mencionar que estas complicaciones ocurrieron durante la estancia hospitalaria en piso o UCI y que, además, la proporción de pacientes con sobrecarga de volumen pre-existente (insuficiencia cardíaca, falla renal) se encontraba balanceada entre los grupos al inicio del estudio.

Por lo anterior, también surge la duda razonable de que la monitorización con EMHB pueda estar asociada a una administración de fluidos en exceso en comparación con la monitorización usual, lo cual, como ya se ha visto antes, resulta perjudicial (Boyd et al. 2011; Jones et al. 2008). De hecho, los autores reportan un mayor volumen acumulado de fluidos a las tres horas de fluidoterapia (tiempo planificado para la duración de la intervención) para el grupo de EMHB (mediana 2100 mL vs. 1600 mL) aunque estos resultados no fueron estadísticamente significativos (diferencia de medianas= 500; IC 95 %: -100 a 1000).



De este modo, se tomaron en cuenta los siguientes criterios: 1) el manejo de los pacientes con sepsis y shock séptico requiere de un balance minucioso en la fluidoterapia para realizar una resucitación adecuada y evitar administrar un exceso de fluidos; 2) existe incertidumbre respecto a si la monitorización con EMHB pueda asociarse con complicaciones de relevancia clínica derivadas de una sobrecarga de volumen; 3) no se ha evidenciado que la monitorización con EMHB proporcione un beneficio adicional en comparación con el manejo usual, en términos de mortalidad, estancia hospitalaria o readmisión hospitalaria, lo cual incrementa la preocupación acerca del balance riesgo beneficio de esta tecnología; 4) en pacientes con shock séptico, la GPC de SSC sugiere utilizar monitorización invasiva de la presión arterial por sobre medidas no invasivas, tan pronto como sea práctico y si hay disponibilidad de recursos, considerando que sus beneficios potencialmente superen sus riesgos; 5) en pacientes con sospecha de sepsis, la GPC del IETSI menciona, únicamente como punto de BPC, que puede utilizarse el monitoreo hemodinámico no invasivo o invasivo; según disponibilidad; y 6) actualmente EsSalud cuenta con tecnologías de monitorización hemodinámica mínimamente invasivas que cumplen con la función de orientar la fluidoterapia, por lo que no existe un vacío terapéutico.

VI. CONCLUSIÓN

Por lo expuesto, el IETSI no aprueba el uso del equipo de monitoreo hemodinámico no invasivo por biorreactancia (EMHB) para pacientes con sepsis o shock séptico atendidos en el área de emergencias.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Boyd, John H., Jason Forbes, Taka-aki Nakada, Keith R. Walley, and James A. Russell. 2011. "Fluid Resuscitation in Septic Shock: A Positive Fluid Balance and Elevated Central Venous Pressure Are Associated with Increased Mortality." *Critical Care Medicine* 39 (2): 259–65. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181feeb15>.
- Evans, D. C., V. A. Doraiswamy, M. P. Prosciak, M. Silveira, M. J. Seamon, V. Rodriguez Funes, J. Cipolla, et al. 2009. "Complications Associated with Pulmonary Artery Catheters: A Comprehensive Clinical Review." *Scandinavian Journal of Surgery: SJS: Official Organ for the Finnish Surgical Society and the Scandinavian Surgical Society* 98 (4): 199–208. <https://doi.org/10.1177/145749690909800402>.
- Evans, Laura, Andrew Rhodes, Waleed Alhazzani, Massimo Antonelli, Craig M. Coopersmith, Craig French, Flávia R. Machado, et al. 2021. "Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021." *Critical Care Medicine* 49 (11): e1063. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000005337>.

Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación. 2018. "Guía de Práctica Clínica Para El Reconocimiento y Manejo de Sepsis En El Adulto: Guía En Versión Extensa." EsSalud.

http://www.essalud.gob.pe/ietsi/pdfs/guias/GPC_Sepsis_Version_extensa.pdf.

Jones, Alan E., Michael D. Brown, Stephen Trzeciak, Nathan I. Shapiro, John S. Garrett, Alan C. Heffner, Jeffrey A. Kline, and Emergency Medicine Shock Research Network investigators. 2008. "The Effect of a Quantitative Resuscitation Strategy on Mortality in Patients with Sepsis: A Meta-Analysis." *Critical Care Medicine* 36 (10): 2734–39. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e318186f839>.

Keren, Hanan, Daniel Burkhoff, and Pierre Squara. 2007. "Evaluation of a Noninvasive Continuous Cardiac Output Monitoring System Based on Thoracic Bioreactance." *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology* 293 (1): H583–89. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00195.2007>.

Kuan, Win Sen, Irwani Ibrahim, Benjamin S. H. Leong, Swati Jain, Qingshu Lu, Yin Bun Cheung, and Malcolm Mahadevan. 2016. "Emergency Department Management of Sepsis Patients: A Randomized, Goal-Oriented, Noninvasive Sepsis Trial." *Annals of Emergency Medicine* 67 (3): 367–378.e3. <https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2015.09.010>.

Marik, Paul E. 2016. "Fluid Responsiveness and the Six Guiding Principles of Fluid Resuscitation." *Critical Care Medicine* 44 (10): 1920–22. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000001483>.

McNevin, C., R. McDowell, F. Fitzpatrick, P. Gilligan, and A. Wakai. 2016. "What Proportion of Patients Meet the Criteria for Uncomplicated Sepsis in an Irish Emergency Department?" *Irish Medical Journal* 109 (7): 435.

McNevin, C., R. McDowell, F. Fitzpatrick, R. O'Sullivan, and A. Wakai. 2018. "The Prevalence of Severe Sepsis or Septic Shock in an Irish Emergency Department." *Irish Medical Journal* 111 (2): 692.

Rezende, Ederlon, João Manoel Silva Junior, Alexandre Marine Isola, Edvaldo Vieira Campos, Cristina Prata Amendola, and Samantha Longhi Almeida. 2008. "Epidemiology of Severe Sepsis in the Emergency Department and Difficulties in the Initial Assistance." *Clinics* 63 (4): 457–64. <https://doi.org/10.1590/S1807-59322008000400008>.

Rudd, Kristina E., Sarah Charlotte Johnson, Kareha M. Agesa, Katya Anne Shackelford, Derrick Tsoi, Daniel Rhodes Kievlan, Danny V. Colombara, et al. 2020. "Global, Regional, and National Sepsis Incidence and Mortality, 1990–2017: Analysis for the Global Burden of Disease Study." *The Lancet* 395 (10219): 200–211. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32989-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32989-7).

Singer, Mervyn, Clifford S. Deutschman, Christopher Warren Seymour, Manu Shankar-Hari, Djillali Annane, Michael Bauer, Rinaldo Bellomo, et al. 2016. "The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)." *JAMA* 315 (8): 801–10. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0287>.



VIII. MATERIAL SUPLEMENTARIO

ESTRATEGIAS DE BÚSQUDA

Tabla 1. Búsqueda en PubMed

Base de datos	PubMed Fecha de búsqueda: 7 de febrero de 2022	Resultado
Estrategia	#1 (Sepsis[Mesh] OR Sepsis[tiab] OR Septic[tiab] OR Bloodstream Infection*[tiab] OR Septicemi*[tiab] OR Pyemia*[tiab] OR Pyohemia*[tiab]) AND (Hemodynamic Monitoring[Mesh] OR Hemodynamic Monitor*[tiab] OR Haemodynamic Monitor*[tiab] OR Bioreactance[tiab] OR NICOM[tiab] OR Cardiac Output Monitor*[tiab]) AND (Systematic Review[tiab] OR Systematic Review[tiab] OR Meta-Analysis[pt] OR Meta-Analys*[tiab] OR "Cochrane Database Syst Rev"[ta] OR Metaanalysis[tiab] OR Metanalysis[tiab] OR (MEDLINE[tiab] AND Cochrane[tiab]) OR Guideline[pt] OR Practice Guideline[pt] OR Guideline*[ti] OR Guide Line*[tiab] OR Consensus[tiab] OR Recommendation*[ti] OR Randomized Controlled Trial[pt] OR Random*[ti] OR Controlled Trial*[tiab] OR Control Trial*[tiab] OR Technology Assessment, Biomedical[Mesh] OR Technology Assessment[tiab] OR Technology Appraisal[tiab] OR HTA[tiab] OR Overview[ti] OR (Review[ti] AND Literature[ti]))	49

Tabla 2. Búsqueda en Cochrane Library

Base de datos	Cochrane Library Fecha de búsqueda: 7 de febrero de 2022	Resultado
Estrategia	#1 MeSH descriptor: [Sepsis] explode all trees	4821
	#2 Sepsis:ti,ab,kw	12050
	#3 Septic:ti,ab,kw	4955
	#4 (Bloodstream NEAR5 Infection*):ti,ab,kw	126816
	#5 Septicemi*:ti,ab,kw	803
	#6 Pyemia*:ti,ab,kw	8
	#7 Pyohemia*:ti,ab,kw	0
	#8 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7	136319
	#9 MeSH descriptor: [Hemodynamic Monitoring] explode all trees	19
	#10 (Hemodynamic NEAR/3 Monitor*):ti,ab,kw	1507
	#11 (Haemodynamic NEAR/3 Monitor*):ti,ab,kw	1507
	#12 Bioreactance:ti,ab,kw	43
	#13 NICOM:ti,ab,kw	49
	#14 (Cardiac NEAR/3 Output NEAR/3 Monitor*):ti,ab,kw	268
	#15 #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14	1772
	#16 #8 AND #15	172

Tabla 3. Búsqueda en LILACS

Base de datos	LILACS Fecha de búsqueda: 7 de febrero de 2022	Resultado
Estrategia	#1 (MH Sepsis OR Sepsis OR Septic\$ OR Septicemi\$ OR Pyemia\$ OR Pyohemia\$ OR Piemia) AND (MH Hemodynamic Monitoring OR ((Hemodynamic OR Hemodinamic\$ OR Haemodynamic) AND (Monitor\$)) OR Bioreactanc\$ OR Biorreactancia OR NICOM OR USCOM) [Words]	65