

11224

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HOSPITAL MOCEL

DIVISION DE MEDICINA CRÍTICA

TESIS TONOMETRÍA GÁSTRICA

(Revisión bibliográfica y propuesta de un protocolo de investigación)

Para obtener el Título de Especialista en Medicina del Enfermo en Estado  
Crítico

Presenta: DR. ALFREDO G. MERCADO AGUIRRE

Director de Tesis: DR. IGNACIO MORALES CAMPORREDONDO

Marzo 2004



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

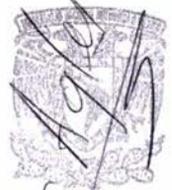
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HOSPITAL MOCEL

DIVISION DE MEDICINA CRÍTICA

TESIS TONOMETRÍA GÁSTRICA

(Revisión bibliográfica y propuesta de un protocolo de investigación)



SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIZACIÓN  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
U.N.A.M.

Profesor Titular del Curso: DR. IGNACIO MORALES CAMPORREDONDO

Director de Tesis: DR. IGNACIO MORALES CAMPORREDONDO

Jefe de Enseñanza: DR. REYNALDO LOPEZ SERRANO

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo referencial.

NOMBRE: D. Alfredo Gamaliel

Merzato Squire

FECHA: 25/06/2004

FIRMA: [Firma manuscrita]

Quisiera agradecer al médico, que en las enfermedades agudas que acaban con la mayoría de las personas dirige, el tratamiento mejor que otros.

Hipócrates

## INDICE

Índice.....	3
Índice de figuras y cuadros.....	4
Agradecimientos.....	5
Introducción.....	6
Justificación.....	8
Hipótesis.....	10
Objetivo General.....	11
Objetivos Específicos.....	12
Diseño del Estudio.....	13
Anatomía del Estómago.....	16
Fisiología del Estómago.....	18
Antecedentes.....	20
Principios Físico-Químicos.....	23
Marcador de Hipoxia.....	26
Consideraciones de la pCo <sub>2</sub> .....	34
Consideraciones del Bicarbonato.....	39
Como índice pronóstico de morbilidad.....	42
Como índice pronóstico de mortalidad.....	46
Limitaciones del tonómetro.....	49
Conclusiones.....	51
Bibliografía.....	53

## INDICE DE FIGURAS Y CUADROS

Figura 1 Tonómetro gástrico.....	20
Figura 2 Tonómetro gástrico comercial (tonocap).....	22
Figura 3 Ciclo de Krebs.....	26
Figura 4 Formación de bicarbonato .....	39
Figura 5 Eritrocitos almacenados y pHi gástrico.....	44
Figura 6 Mortalidad y pHi gástrico a las 12 hrs de ingreso a UTI.....	46
Figura 7 Mortalidad y pHi gástrico ε las 24 hrs de ingreso a UTI.....	47
Cuadro 1 Tasa de probabilidad de muerte .....	48

## AGRADECIMIENTOS

A mis Padres que me dieron la vida

A mis Hermanos que me apoyaron

A mi Esposa que a siempre ha estado conmigo y quiero mucho

A mi Dany; mi pequeñín que tanto Adoro

A mis Maestros por tanta enseñanza y paciencia

A mis compañeros por su Amistad

Al Hospital Mocel, que continuó queriendo

A todos Gracias Mil

Dr. Alfredo G. Mercado Aguirre

## INTRODUCCIÓN

Lo que creemos que sabemos es lo  
que nos priva de aprender

Claude Bernard

Entre las situaciones por las cuales ingresan pacientes a la UTI está el apoyo circulatorio, por lo cual es indispensable brindarlo de acuerdo a ciertos parámetros y determinar la perfusión tisular y la oxigenación del organismo. Es conocido que una de las causas de morbilidad y mortalidad en la UTI es el shock ya sea hipovolémico, distributivo o cardiogénico; existen reportes sobre la utilidad de la tonometría gástrica para determinar la perfusión intestinal debido a que la disminución en el flujo esplácnico se asocia con una disminución de la perfusión intestinal que resulta en hipoxia tisular; glucólisis anaerobia y acidosis tisular (1, 2) ; estas alteraciones se reflejan en la mucosa gástrica e intestinal (3,4,5,6) por un incremento en la concentración de iones hidrógeno y CO<sub>2</sub> ; este último difunde libremente a lo largo del gradiente de concentración hasta conseguir un equilibrio de pCO<sub>2</sub> luminal e intramucoso (7, 8, 9). Se ha observado que la isquemia esplácnica conduce a la reducción de la barrera intestinal con la subsiguiente traslocación de microorganismos que se acompañan de la formación de endotoxinas y la liberación citoquinas (interleucina 1, factor de necrosis tumoral, interleucina 6, factor activador de neutrófilos, monocitos circulantes activados, liberación de radicales libres, fijación de macrófagos tisulares por ejemplo: las células de Kupper en el hígado y macrófagos alveolares en el pulmón. (5, 6, 10, 11, 12, 13, 14, 15,16)

Significante importancia tiene el aumento en el consumo de oxígeno esplácnico que hay en la sepsis que muchas veces contribuye al riesgo de hipoxia visceral si el flujo sanguíneo no es uniforme (17) ; es particularmente relevante que la extracción de oxígeno esplácnico es perjudicial porque produce un trastorno en la autorregulación micro circulatoria, esta observación provee una explicación de porqué datos de medidas globales de oxigenación tisular pueden ser normales en presencia de significativa isquemia esplácnica, ya que uno de los sistemas en afectarse inicialmente es el esplácnico (18) .

Las particularidades de los pacientes atendidos en la UTI del Hospital Mocel, que es una unidad polivalente, de un hospital general, corresponden generalmente a pacientes de edad avanzada los cuales son portadores de diversas patologías, como cardiopatía isquémica, ya sea infarto agudo del miocardio o cuadros de angor, cuadros neurológicos, diabéticos, problemas pulmonares o posquirúrgicos en los cuales sería útil conocer el nivel de perfusión esplácnica.

El apoyo circulatorio en pacientes críticamente enfermos debe considerarse como una premisa en la cuál el médico especialista o en formación debe permanecer constantemente en el apoyo del paciente que se encuentre en estado de shock

Con el conocimiento de este principio y la tecnología aplicada se ha permitido el monitoreo para determinar el grado de shock o evitar el mismo; la tonometría gástrica es un método mínimamente invasivo que permite medir repetidamente la perfusión intestinal.

Los reportes en la literatura sobre la utilidad y beneficios de la tonometría gástrica en pacientes críticamente enfermos están bien establecidos, pero la práctica médica con esta técnica aún es limitada en todas las Unidades de Terapia Intensiva, por lo que se pretende establecer un modelo de conducta ante estos enfermos.

Por otro lado los inconvenientes de la tonometría gástrica son debido a que la  $p\text{CO}_2$  de la mucosa luminal esta influida por cambios en el consumo de oxígeno mucoso ; sin embargo, la  $p\text{CO}_2$  gastrointestinal es afectada por factores sistémicos poco relacionados con la oxigenación intestinal (19, 20 ) los tejidos son altamente permeables al  $\text{CO}_2$ , el  $\text{CO}_2$  se equilibra con el  $\text{CO}_2$  tisular y las células de la superficie de la pared del estómago pero el estómago muchas veces es la excepción; esto porque la  $p\text{CO}_2$  del jugo gástrico muchas veces excede la  $p\text{CO}_2$  de la pared gástrica y de la sangre venosa gástrica, la difusión retrograda de  $\text{CO}_2$  en la mucosa gástrica incrementa por sí mismo la  $p\text{CO}_2$  de la pared, independientemente del flujo sanguíneo de la mucosa gástrica lo que significaría que este recurso no sería tan benéfico para monitorear el estado de shock o de hipoperfusión del paciente crítico, por otra parte la adición de bloqueadores  $\text{H}_2$  podría ocasionar que él el  $\text{H}^+$  del jugo gástrico interfiriera con la medición tonométrica de  $\text{CO}_2$ ; sin embargo no es así porque se ha documentado que el bloqueo rutinario de  $\text{H}_2$  es recomendable para minimizar el efecto de los  $\text{H}^+$  en el jugo gástrico (21) otra consideración que se tenía en desacuerdo es que en la ecuación de Fiddian-Green la concentración de bicarbonato en la pared gástrica es igual al de la sangre arterial, ésto no es así. , existe evidencia de que la concentración de bicarbonato en la pared gástrica, calculado con la ecuación convencional de Hendersson-Hasselbach es más elevado que el bicarbonato sanguíneo arterial durante el estado de hipoperfusión (22) . Un inconveniente más es el tiempo ya que para realizar una medición con precisión hay que esperar determinados minutos para que haya una mejor sensibilidad y los resultados sean más verídicos y no sean sobreestimados ya que hay alteraciones en la medición tanto del  $\text{pHi}$  así como de la  $\text{pACO}_2$  de la mucosa gástrica entre la colocación de la sonda tonométrica y la primera medición (23) .

## JUSTIFICACIÓN:

Estamos constantemente inducidos a error debido a la facilidad con que nuestra mente cae en la rutina de una o dos experiencias.

Sir Willian Osler

La descripción sobre la utilidad de la tonometría gástrica en pacientes críticamente enfermos está bien establecida; sin embargo, los parámetros pueden variar dependiendo del estado de hipoperfusión en que se encuentre el paciente. (23,24,25,26)

Reportes existentes refieren los beneficios de la tonometría gástrica debido a que la mucosa intestinal es altamente susceptible a la disminución de la perfusión tisular y de la oxigenación; la vulnerabilidad de la mucosa intestinal a la hipoxia está relacionada a la alteración en la microcirculación (5,13,27) y que puede tener impacto en la frecuencia cardiaca, la frecuencia respiratoria, la presión arterial y el índice cardiaco, de tal manera que a través de la utilización de la tonometría gástrica podríamos determinar la mala perfusión tisular con métodos convencionales como la utilización conjunta de bioimpedancia y termodilución.

La tonometría gástrica es un método poco costoso, relativamente con alto nivel de especificidad y de sensibilidad, reproducible, que puede ser realizado a la cabecera del enfermo, que requiere un mínimo de adiestramiento por el operador, que no requiere preparación previa y para el cuál no hay, por el momento, alternativas disponibles.

Partiendo de que este método se realiza en las Unidades de Terapia Intensiva en pacientes críticamente enfermos puede variar el resultado de la tonometría gástrica dependiendo de la entidad clínica en la que se encuentre el enfermo y que condicionó el apoyo hemodinámico. En la mayoría de las ocasiones se realiza el apoyo hemodinámico o circulatorio considerando, los signos vitales antes, durante y después de brindar apoyo circulatorio pudiendo reflejar las alteraciones en la perfusión tisular y en la oxigenación del paciente crítico.

El conocimiento de que la acidosis es un indicador de una hipoperfusión inicial inadecuada de oxígeno, el monitoreo del pH muchas veces detecta una inicial hipoperfusión; la medición del pH intragástrico permite identificar acidosis en la pared del estómago en el segmento alto del tracto gastrointestinal (28) . Uno de los primeros lugares donde se depriva la circulación en situaciones hipovolémicas es la piel y el tejido

celular subcutáneo, también se ha mostrado que la mucosa gastrointestinal es particularmente vulnerable a diversos grados de hipoperfusión (21,29,30) .

Por lo tanto, en la presente investigación se pretende aportar un mayor conocimiento de esta técnica evaluar, la utilidad de la tonometría gástrica en pacientes críticamente enfermos en una UTI polivalente, así como establecer si la tonometría gástrica ofrece beneficios, evaluar las repercusiones en los parámetros vitales y finalmente determinar una guía para evaluar a qué pacientes se les debe realizar tonometría gástrica y evitar los problemas relacionados con esta técnica.

## HIPOTESIS:

1. La medición del pHii a través de la tonometría gástrica en los pacientes críticos es útil para determinar el pronóstico de morbilidad y mortalidad en la UTI.
2. La tonometría gástrica en pacientes críticamente enfermos es útil para tener un indicador de perfusión y oxigenación tisular esplácnico.
3. La tonometría gástrica asociada a los marcadores de perfusión y metabolismo celular permite diseñar el tratamiento óptimo de los enfermos con alteraciones hemodinámicas severas.

## OBJETIVO GENERAL:

1. Determinar la importancia de la isquemia esplácnica en pacientes críticos y compara la medición del pHi (potencial de hidrógeno intramucoso) con otros métodos convencionales de oxigenación , hemodinamia y perfusión tisular.
2. Evaluar la importancia de la isquemia esplácnica en pacientes con estado de shock o hipotensión prolongada con la medición del pHi por tonometría gástrica.

## OBJETIVOS ESPECIFICOS:

1. Comparar la eficacia de la tonometría gástrica como índice de perfusión esplácnica en pacientes críticamente enfermos en estado de shock o hipotensión prolongada.
2. Determinar si la detección de isquemia esplácnica puede servir como índice pronóstico de morbilidad y mortalidad.
3. Determinar si este sistema de medición en los pacientes en estado de shock puede ser utilizado para predecir mortalidad en la UTI.
4. Determinar si el consumo exagerado de oxígeno a nivel esplácnico contribuye a una mala perfusión tisular e hipoxia.
5. Determinar si hay la correlación entre los parámetros hemodinámicas, metabólicos y el pH intramucoso.
6. Determinar la correlación entre los marcadores de hipoperfusión tisular sistémica (pH, ácido láctico) y la perfusión esplácnica.
7. Determinar la correlación entre las modificaciones en los valores de tonometría y los cambios hemodinámicos.

## DISEÑO DEL ESTUDIO

Se realizará en pacientes que se encuentren en estado de shock (hipovolémico, y séptico) en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Mocel durante el periodo del 31 de Enero del 2004 al 30 de Enero del 2005, por lo que se considerará longitudinal y prospectivo.

### CRITERIOS DE INCLUSION:

1. Pacientes mayores de 14 años sin importar sexo.
2. Pacientes que se encuentren en estado de shock o hipotensión significativa.
3. Pacientes a los cuales se les haya realizado algún tipo de intervención quirúrgica y que presentaron estado de shock o hipoperfusión prolongada.
4. Que el enfermo y su médico acepten ingresar al protocolo.

### CRITERIOS DE NO INCLUSION:

1. Aquellos pacientes que durante su estancia desarrollen trombosis mesentérica.
2. Pacientes que a su ingreso o durante su estancia presenten síndrome de isquemia anoxia post-paro.
3. Pacientes a los cuales se le haya sometido a resección gástrica.
4. Pacientes que no cumplan con los criterios de inclusión..
5. Pacientes que no acepten participar en el estudio.

### CRITERIOS DE EXCLUSION

1. Traslado del enfermo
2. Muerte del enfermo.
3. Que durante el estudio sean sometidos a cirugía gástrica

Se registrarán la edad y sexo de los sujetos seleccionados, además del diagnóstico de ingreso a UTI, tiempo transcurrido desde la detección del shock al momento de aceptarse en el estudio.

Una vez evaluadas estas variables se procederá a realizar la medición del pHi con el tonómetro.

#### DEFINICIONES:

**Hipotensión:** Se considera cuando existe presión arterial (PA) sistólica de  $< 90$  mmHg, PA media (PAM) de  $< 60$  mmHg o descenso de la PAS  $> 40$  mmHg respecto de la PA basal

**Shock:** Se caracteriza por el flujo sanguíneo inadecuado para satisfacer las demandas de oxígeno de los tejidos. El shock es hipotensión más anomalías asociadas con la hipoperfusión que no responde a la administración de volumen.

La hipoperfusión de órganos se puede manifestar con cambios en el estado mental, oliguria o acidosis láctica. Puede provocar disfunción orgánica o muerte.

#### DEFINICION DE VARIABLES:

1. Asignación De grupo control y control de estudio.

Los pacientes incluidos se dividieron en 3 grupos en forma aleatoria.

**GRUPO A:** Pacientes que se encuentren en estado de shock o hipotensión prolongada.

**GRUPO B:** Pacientes que se encuentren en estado de shock o hipotensión prolongada con gasto cardiaco por termodilución.

**GRUPO C:** Pacientes que se encuentren en estado de shock o hipotensión prolongada con gasto cardiaco por bioimpedancia.

## 2. Medición de variables:

Independientemente del subgrupo asignado en los sujetos de estudio se determinarán mediciones de signos vitales, gasometría arterial y venosa, para determinar el pH sanguíneo así como para la realización del gasto cardiaco por termodilución, y la medición del pHi por medio del tonómetro gástrico.

Una vez detectado el estado de shock o hipotensión prolongada se realizarán las mediciones de las variables.

## 3. Condición por la que se decide realizar el procedimiento.

- a) Por indicación médica.
- b) Por estado de shock o hipotensión prolongada .
- c) Por alteraciones clínicas (taquicardia, hipotensión, acidemia, oliguria.....).
- d) Por estar incluido en el protocolo.

## DISEÑO DE LA MUESTRA:

Se les realizará una medición de la tonometría gástrica al colocarse la sonda en pacientes con estado de shock a los 30-60-90 minutos posteriores a la colocación de la sonda de tonometría 12 y 24 horas del mismo en el grupo A; en el grupo B se les realizará gasto cardiaco por termodilución al detectarse el estado de shock a los 30-60-90 minutos, 12 y 24 hrs y finalmente al grupo C de igual manera solo que con método de bioimpedancia.

En todos los enfermos se tomarán los estudios de rutina y se vigilará la evolución de los parámetros clínicos habituales.

## RECURSOS:

1. Se utilizará un tonómetro gástrico, marca Tonocap un catéter de termodilución, monitoreo cardiohemodinámico no invasivo por bioimpedancia, jeringas gasométricas, un procesador de gases, torundas, termómetro, esfigmomanómetro, estetoscopio, monitor de signos vitales con presión no invasiva, invasiva y para determinación de gasto cardiaco por termodilución
2. Médico, Enfermera, Químico de Laboratorio, Técnico en Inhaloterapia.

## MARCO TEÓRICO

### ANATOMIA DEL ESTOMAGO

Nos narran los cuentos biológicos más fantásticos. Por ejemplo, que es peligroso tener ácido en el estómago.

JB Haldane (1939)

El aparato digestivo (31) constituye el grupo de órganos que intervienen en la digestión de los alimentos; este aparato se forma a partir del intestino anterior y el intestino posterior en la flexura inferior; el estómago se forma alrededor de la 4ª semana como una dilatación fusiforme, cuando éste se dilata, son reconocibles dos curvaturas la mayor mira hacia la columna vertebral y la menor hacia la pared anterior del abdomen. De tal manera el estómago se halla en el cuadrante medio del abdomen, parcialmente cubierto por las costillas. Se sitúa en un receso en el epigastrio y el hipocondrio izquierdo, regiones limitadas por la pared abdominal anterior y por el diafragma entre el hígado y el bazo, el estómago es la continuación del esófago, se encuentra unido por un orificio el cual toma el nombre de orificio cardial o cardias (ostium cardiacum), llamado así por su íntima relación con la parte del diafragma en que descansa el corazón; la abertura del estómago en el duodeno es el píloro (ostium pyloricum), el cual se halla a la derecha de la línea media a nivel del borde superior de la 1ª vértebra lumbar; como se escribió anteriormente, el estómago tiene 2 curvaturas la menor y la mayor, la primera forma el borde derecho o cóncavo del estómago, la segunda se halla dirigida hacia la izquierda y adelante, es 4-5 veces más larga que la curvatura menor; hay 2 caras o superficies: anterior y posterior, la anterior está cubierta con el peritoneo, a la izquierda y arriba se aplica contra el diafragma que la separa del pulmón izquierdo, corazón, séptima, octava y novenas costillas de los correspondientes espacios intercostales, la porción derecha se halla en relación con los lóbulos izquierdo y cuadrado del hígado y con la pared abdominal anterior. La cara posterior está cubierta por el peritoneo de la transcavidad de los epiplones y se halla en relación con el diafragma, bazo, la cápsula suprarenal izquierda, la porción superior del riñón izquierdo, la cara anterior del páncreas, el ángulo cólico izquierdo y el mesocolon transversal; estas formaciones constituyen el lecho gástrico.

La pared del estómago se compone de 4 capas; mucosa, submucosa, muscular y serosa; la mucosa tapiza el estómago formando pliegues de mucosa en donde existen orificios de las glándulas gástricas, epitelio de revestimiento que se compone de células cilíndricas llamadas células tecales la cuales secretan moco, glándulas gástricas en 3 tipos a) glándulas fúndicas, b) glándulas cardiales y c) glándulas pilóricas; las glándulas fúndicas se llaman frecuentemente glándulas gástricas simples por que son las más características del estómago. Es importante mencionar que epitelio que se encuentra en el interior del estómago son de 2 tipos; principales y parietales ,principales del cuerpo y principales del cuello; las primeras funcionan como frente de células epiteliales nuevas, en tanto que las principales del cuerpo son células secretoras de peptina, las células parietales deben su nombre a que se apoyan en la membrana basal y son las secretoras del ácido clorhídrico, la submucosa está formada por tejido conectivo areolar, vasos sanguíneos y linfáticos, extendiéndose por los pliegues, la capa muscular consta de 2 láminas de fibras musculares lisas características del tubo digestivo una interna circular y otra externa longitudinal y una tercera capa de fibras oblicuas y la capa serosa que está constituida por una pequeña cantidad de tejido areolar que une la capa mesotelial del peritoneo a la capa muscular, contiene algunas vasos sanguíneos y linfáticos de considerable calibre.

## FISIOLOGÍA DEL ESTOMAGO

A través del aparato digestivo se aporta al organismo agua, electrólitos y elementos nutritivos; como es sabido requiere de que los alimentos sean movidos a lo largo del aparato digestivo, la secreción de jugos digestivos, la digestión de los alimentos, la absorción de los productos digeridos, el agua y los distintos electrólitos, la circulación de la sangre por los órganos gastrointestinales para transportar las sustancias absorbidas y un control por un sistema nervioso y hormonal de todas estas funciones (32). La pared gastrointestinal esta conformada como un haz, en cada haz, las fibras musculares están conectadas eléctricamente unas con otras mediante un gran número de uniones intercelulares laxas que permiten el paso de los iones de unas células a otras con escasa resistencia; como estas fibras se fusionan entre ellas, cada capa muscular representa un tejido ramificado de músculo liso; así pues cada capa muscular actúa como un paquete, de forma que cuando aparece un potencial de acción en algún punto de la masa muscular, éste se transmite por ella en todas las direcciones; como se señaló anteriormente hay una actividad eléctrica pero ésta es lenta y continua, pero tiende a seguir dos tipos básicos de ondas: a) lentas y agujas; las primeras son rítmicas y este ritmo está determinado por la frecuencia de las llamadas ondas lentas en el potencial de membrana del músculo liso; éstas no son potenciales de acción, sino que constituyen cambios lentos y ondulares del potencial de membrana en reposo, su frecuencia oscila en las distintas partes del aparato gastrointestinal 3 y 12 por minuto; estas ondas lentas se debe a una lenta ondulación de la actividad de la bomba de sodio-potasio; por otra parte los potenciales aguja son debidos a que éstos si son verdaderos potenciales de acción. Se produce automáticamente cuando el potencial de membrana en reposo del músculo liso gastrointestinal adquiere un valor más positivo que  $-40$  milivoltios ( el potencial normal es de  $-50$  a  $-60$  milivoltios), en el músculo liso gastrointestinal, el potencial de acción se debe a la entrada de grandes cantidades de calcio junto con un pequeño número de iones de sodio, por lo que reciben el nombre de canales de calcio-sodio; la apertura de estos canales es mucho más lenta que la de los rápidos canales del sodio, lo que justifica la larga duración de los potenciales de acción. La contracción muscular es una respuesta a la entrada de iones calcio en las fibras musculares, estos iones actúan a través del mecanismo de control de la calmodulina, activan los filamentos de miosina de la fibra, lo que da lugar a la aparición de fuerzas de atracción entre éstos y los filamentos de actina y, por lo tanto, a la contracción del músculo. Esta contracción es tónica además, o en lugar de, contracciones rítmicas. La contracción tónica es continua, no asociada al ritmo eléctrico básico de las ondas lentas, y a menudo persiste varios minutos o incluso varias horas. Su intensidad suele aumentar o disminuir, pero la contracción se mantiene.

El control nervioso reside en un sistema entérico formado por dos plexos: el mientérico o de Auerbach y el plexo submucoso o de Meissner. El primero esta formado en su mayor parte de cadenas lineales de muchas neuronas interconectadas que se extienden a lo largo de todo el tubo digestivo y cuando se estimulan sus efecto principales son: el

aumento de la contracción tónica de la pared gastrointestinal , aumento de la intensidad de las contracciones rítmicas, ligero aumento de la frecuencia del ritmo de las contracciones y aumento de la velocidad de conducción de las ondas de excitación a lo largo del aparato gastrointestinal. El plexo submucoso interviene en el control de la función del interior de la pared de cada uno de los segmentos gastrointestinales y ayudan al control local de la secreción intestinal, a la absorción local y a la contracción local del músculo submucoso que produce distintos grados de plegamiento de la mucosa del estómago. Esta estimulación esta proveída por diversos neurotransmisores como son la acetilcolina, la noradrenalina, el trifosfato de adenosina , serotonina, dopamina, colecistocina, sustancia P, polipéptido intestinal vasoactivo, somatostatina, leu-encefalina ,metencefalina, bombesina ; las funciones específicas de muchas de ellas no son lo suficientemente conocidas, pero por ejemplo la acetilcolina suele ser activadora de la actividad gastrointestinal, por su parte la noradrenalina casi siempre inhibe la actividad gastrointestinal; las demás sustancias son una mezcla de agentes excitadores e inhibidores.

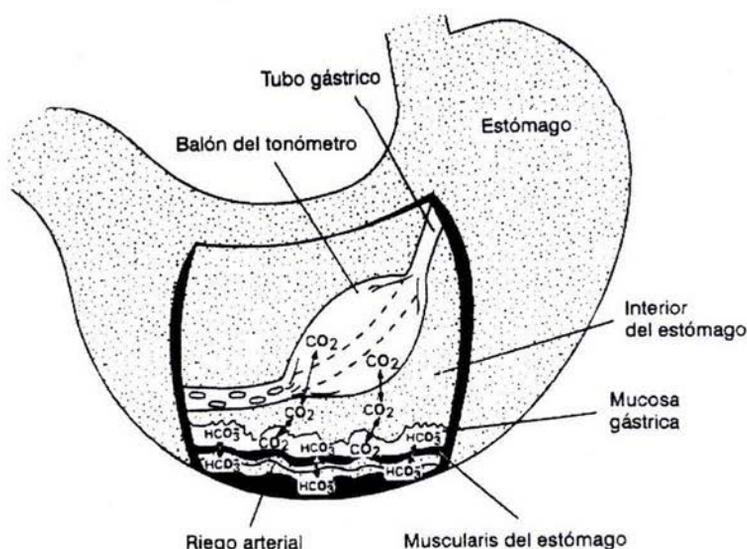
La inervación parasimpática se clasifica en dos divisiones , la craneal y sacra, la primera es transportada casi en su totalidad por los nervios vagos, estas proporcionan una amplia inervación al esófago, estómago y páncreas y en grado algo menor al intestino, alcanzando hasta la primera mitad del intestino grueso; en tanto el sacro se origina en los sacros segundo, tercero y cuarto de la médula distal espinal y viaja con los nervios pelvianos hasta la mitad distal del intestino grueso. Las fibras simpáticas se originan en la médula espinal entre los segmentos D5 y L2 , las terminaciones nerviosas liberan noradrenalina, en general la estimulación del sistema nervioso simpático inhibe la actividad del aparato gastrointestinal y tiene muchos efectos opuestos a los del sistema parasimpático como es inhibir al músculo liso pero no a la muscularis mucosae a la que excita. La motilidad gastrointestinal esta controlada también por diversas hormonas como son la colecistocinina, la secretina, el péptido inhibidor gástrico. El movimiento básico del intestino es el peristaltismo que esta regulado por el plexo mientérico ya que la ausencia de este podría ocasionar ausencia parcial o total del peristaltismo; cuando la distensión excita un segmento intestinal iniciando el peristaltismo , el anillo contráctil producido suele comenzar a moverse lentamente en el lado oral del segmento distendido empujando el contenido intestinal en dirección anal durante 5 a 10 centímetros antes de desaparecer. Las arterias que irrigan el estómago son la gástrica izquierda, la gástrica derecha, la rama gastroepiploica derecha de la hepática, gastroepiploica izquierda y las ramas gástricas cortas de la esplénica ,todas forman un circulo arterial continuo y tienen por característica proceder del tronco celíaco rama de la arteria aorta. En tanto las venas son: la esplénica y la mesentérica superior o directamente en la vena porta; los linfáticos se componen de una red superficial y se dirigen a lo largo de las dos curvaturas del estómago; los nervios son ramas terminales de los vagos derecho e izquierdo, pero también pueden originarse pequeños filetes simpáticos directamente del nervio frénico y de los troncos esplácnico.

## ANTECEDENTES

El primer paso para aplicar el método científico consiste en tener curiosidad acerca del mundo.

Luis Pauling

La tonometría gástrica fue desarrollada en Hungría en 1950 (33) en pacientes pediátricos sometidos a ventilación mecánica que tenían poliomiélitis como un método de aproximación al  $\text{CO}_2$  arterial; un balón de látex fue colocado en el estómago, el cual fue llenado con aire para permitir el equilibrio con la  $\text{pCO}_2$  mucoso, este procedimiento requirió de un tiempo aproximado de 2 hrs. Su primer reporte apareció hasta 1959; el método consistió en colocar el tonómetro y combinarlo con otras técnicas, como la medición del  $\text{CO}_2$  espirado; basado en la experiencia clínica de este sistema; ellos concluyeron que la tensión de  $\text{CO}_2$  sanguíneo podría ser estimado con exactitud al igual que la  $\text{pCO}_2$  gástrica, y una diferencia entre ambos podría estar presente en shock severo por la excesiva disminución de la perfusión tisular ; de esta observación, resulta la propiedad del tonómetro. Figura 1



El tonómetro gástrico consiste en un balón lleno de líquido introducido en el interior del estómago. Se produce un equilibrio entre el  $\text{CO}_2$  de las capas de la mucosa y el del líquido, y de este modo, se tiene una medición indirecta de los cambios en la concentración de  $\text{CO}_2$  tisular. (Con autorización de Clark CH y Gutiérrez G.: Gastric intramucosal pH: A noninvasive method for the indirect measurement of tissue oxygenation. Am J Crit Care 1:53-60, 1992.)

En 1964 (34) se demostró que la tensión de los gases de oxígeno y dióxido de carbono se instalaba en solución salina dentro del lumen de la vesícula biliar o de la vejiga urinaria y se equilibraba con la pared de un órgano en un intervalo de 1 a 3 hrs. Este método fue subsecuentemente adaptado en 1965 (35) para la medición de la tensión del gas en la mucosa del intestino delgado, la  $p\text{CO}_2$  se equilibra más rápidamente en intestino delgado que en la vejiga urinaria o en la vesícula biliar, el líquido instalado en el íleon se equilibraba en menos de 15 minutos, la  $p\text{CO}_2$  del líquido correspondía muy cerca del obtenido de una muestra de sangre venosa.

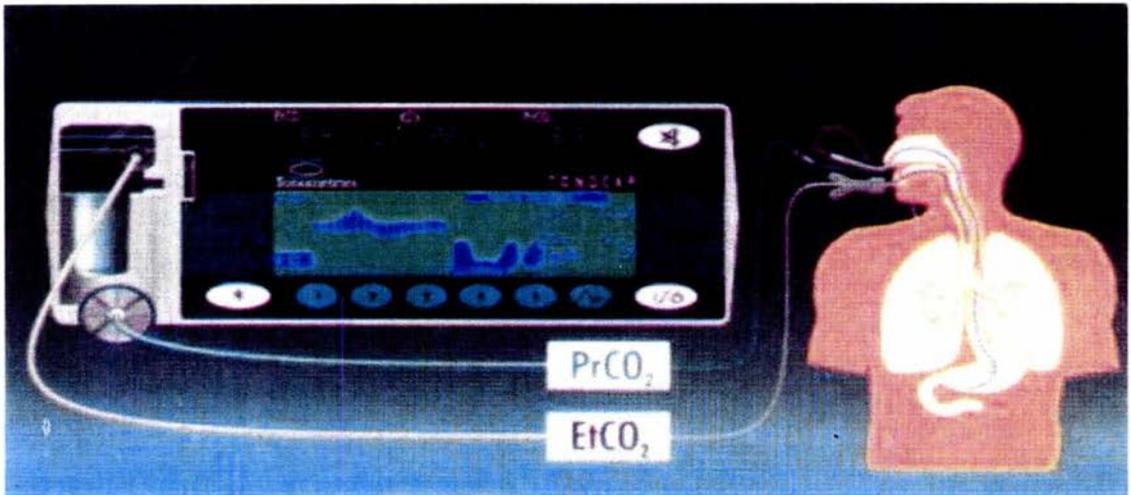
Esta técnica fue olvidada durante 50 años hasta que en 1980 (36) se inyectaron 200 ml de solución salina en el estómago de perro, posteriormente se aspiró el contenido del líquido 30 minutos después y midió la  $p\text{CO}_2$ , una muestra de  $p\text{CO}_2$  arterial también fue obtenida, la concentración de bicarbonato fue calculada de acuerdo a la ecuación de Henderson Hasselbach; de acuerdo a esto, demostró que el pH de la mucosa intestinal podía ser calculado por una muestra de  $\text{CO}_2$  gástrico.

En 1984 (18) se fabricó un balón, hecho con politetrafluoroetileno que fue adaptado al catéter, éste fue insertado en el íleon de un perro; el balón fue insuflado con 3 ml de solución salina, después de 30 minutos se aspiró la solución y se midió la  $p\text{CO}_2$  y el pH del íleon se indujo isquemia de la arteria mesentérica superior y se encontró que el pH del intestino servía como una medición que indicaba la disminución crítica del consumo de oxígeno.

La aplicación clínica de este método fue facilitada por un tonómetro comercial, el catéter TRIP NGS; este tubo gástrico modificado incluyó un segundo lumen que terminaba en un tubo de silicón, se avanzaba al estómago o intestino por vía nasogástrica. La posición del catéter nasogástrico se corroboraba por fluoroscopia; se aplicaba una instilación de 2.5 ml de solución salina; después de un periodo de 30-90 minutos se aspiraba 1 ml de solución y se realizaba la medición de la  $p\text{CO}_2$  con un analizador de gases convencional y después se calculaba el pH con la ecuación de Henderson-Hasselbach

Posteriormente se desarrolló un tonómetro de aire llamado Tonocap (37) el cuál realiza, mediante un sistema computarizado; la medición del pH<sub>i</sub> (potencial de hidrógeno intramucoso), la  $p\text{CO}_2$  regional (presión de dióxido de carbono regional), la frecuencia respiratoria y el  $\text{ETCO}_2$  (dióxido de carbono al final de la espiración). Más recientemente la capnometría y la tonometría por balón convencional han sido combinados. El aire es utilizado en lugar de solución salina, este gas es aspirado y analizado automáticamente por un capnómetro infrarrojo después de 10 minutos de equilibrio, (37) un tonómetro de aire disponible comercialmente existe actualmente llamado Tonocap

Figura 2



El concepto de la medición del gas aspirado del estómago fue reinvestigado (37) y ; tomó una muestra del estómago, 60 minutos después de la instilación de 200 ml de aire. La pCo<sub>2</sub> en este gas fue correlacionado con el medido en la solución salina con un tonómetro convencional cuando se indujo falla en la perfusión por tamponade cardiaco. Durante la acidosis respiratoria, en ausencia de shock, éste tuvo alta correlación entre la pCo<sub>2</sub> del estómago y la muestra de la solución salina tomada del balón. El concepto de tonometría por aire fue recientemente ampliada (38) cuando se circuló gas a través de un balón gástrico y midieron la pCo<sub>2</sub> continuamente por un capnómetro infrarrojo. La limitación para la medición intermitente, los errores al analizar el gas, las manipulaciones en la unidad de terapia intensiva son superados por el tonómetro de aire. La pCo<sub>2</sub> tisular también ha sido medida con un ión sensible y un sensor fibrótico el cuál tiene la ventaja de que mide directa y continuamente la CO<sub>2</sub> tisular sin errores asociados (39) .

Este método se realiza introduciendo el catéter por vía nasogástrica, aunque también se puede realizar introduciendo el catéter por el colon sigmoides y después de un intervalo de aproximadamente 30-60 minutos se procede a tomar una muestra sanguínea arterial; una vez obtenidos los resultados de la gasometría arterial, se introducen los valores de pCo<sub>2</sub> y pH arterial al Tonocap y con éste se obtiene de inmediato el pH<sub>i</sub>, la pCO<sub>2</sub> regional, valores muy importantes para determinar la adecuada perfusión y oxigenación tisular, además de que es versátil, mínimamente invasivo y proporciona información durante las 24 hrs.

## PRINCIPIOS FISICO- QUÍMICOS

La vida es una batalla, no contra el pecado ni contra el poder del dinero... sino contra los hidrogeniones.

H.L. Mencken

Los investigadores (5,11) partieron de la ecuación de Henderson-Hasselbach

$$PH= 6.1+(\log HCO_3^-) / k (PCO_2)$$

Con ella pueda calcularse el pH de una solución con bastante precisión; después de medir las concentraciones molares de bicarbonato y de dióxido de carbono disuelto; de esta ecuación puede deducirse fácilmente que un aumento de la concentración de ión bicarbonato eleva el pH; en otras desplaza el equilibrio ácido-básico hacia el lado alcalino. Por otra parte, un aumento en la concentración de dióxido de carbono disuelto disminuye el pH o desplaza el equilibrio ácido-básico hacia el lado ácido además, se basaron en los siguientes principios e hipótesis: (22, 35)

- El CO<sub>2</sub> difunde libremente al tejido; teniendo en cuenta que la afinidad de la hemoglobina por el monóxido de carbono es de 200-250 veces mayor que su afinidad por el oxígeno. (40)
- La pCO<sub>2</sub> del líquido luminal está en equilibrio con la PCO<sub>2</sub> de la mucosa intestinal.
- La concentración de bicarbonato arterial se igualaba al bicarbonato de la mucosa gástrica.

Una vez que determinaron lo anterior, adaptaron la ecuación para calcular el pH intramucoso de la siguiente manera

$$pHi=6.1+\log HCO_3^- / \alpha \times PCO_2 \text{ tonómetro}$$

donde 6.1 representa el logaritmo negativo de ionización del ácido carbónico, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> es la concentración de bicarbonato calculado desde el pH arterial, alfa representa la solubilidad del CO<sub>2</sub> en plasma(0.031), pCO<sub>2</sub> es la tensión medida en la solución salina aspirada del estómago por medio del tonómetro la cual estaba en equilibrio con la tensión del CO<sub>2</sub> del estómago; teniendo la particularidad de la equivalencia del bicarbonato arterial y de la mucosa.

El CO<sub>2</sub> luminal intestinal se ha observado que aumenta con respecto al CO<sub>2</sub> arterial en algunos animales; explicaron que la razón puede ser la combinación de iones de hidrógeno y bicarbonato, (35) la interpretación de un CO<sub>2</sub> mucosal elevado ha guiado a un debate sustancial, además, el CO<sub>2</sub> tisular normal se aproxima al CO<sub>2</sub> arterial; un CO<sub>2</sub> tisular elevado puede ser el reflejo de un estado de flujo bajo con la acumulación de CO<sub>2</sub> y un metabolismo aeróbico normal, esto es una acidosis respiratoria, alternativamente un CO<sub>2</sub> tisular elevado puede ser el resultado de un metabolismo anaerobio y una producción neta de iones de hidrógeno con el subsecuente amortiguamiento tisular con HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> es decir una acidosis metabólica.



La fuente de producción de iones hidrógeno durante el metabolismo anaerobio es atribuido a la glucólisis y a la transformación de piruvato a ácido láctico, una producción neta no significativa de hidrógeno ocurre durante la glucólisis y generación de lactato. Una producción neta de hidrógeno elevado resulta de hidrólisis de ATP en exceso a esta regeneración



Durante la hipoxia tisular, el ATP pudiera no ser regenerado y ocurre una producción neta de hidrógeno; durante la acidosis metabólica local el CO<sub>2</sub> tisular elevado pudiera reflejar el amortiguamiento de la acidosis metabólica elevada que usualmente es la fuente de CO<sub>2</sub> (el ciclo del ácido tricarbóxico) que requiere condiciones aeróbicas. La tonometría puede ser marcador de perfusión en acidosis respiratoria o metabólica, debido al incremento de la P<sub>CO2</sub> mucosa durante la hipoperfusión tisular.

El incremento de la P<sub>CO2</sub> mucosa durante la hipoperfusión tisular está reflejada en el amortiguamiento de (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>) con incremento de (H<sup>+</sup>) generados durante el metabolismo anaeróbico. Porque el incremento de la p<sub>CO2</sub> mucosa indica un incremento de (H<sup>+</sup>) o disminución del pH (p<sub>Hi</sub>) las dos variables están relacionadas con la ecuación de Henderson-Hasselbach

$$pH_i = 6.1 + \log (HCO_3^-) / \alpha \text{ mucosa } pCO_2$$

Donde el p<sub>Hi</sub> es el pH intragástrico calculado y 6.1 es el logaritmo negativo de la constante de disociación del ácido carbónico (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>) de la mucosa y es de suponerse ser igual que el (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>) arterial y  $\alpha$  es la constante que libera la p<sub>CO2</sub> mucoso para la mucosa.

La aseveración de que el (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>) de la mucosa es igual al arterial, ha producido un sustancial debate. Estudios experimentales en animales mostraron una excelente

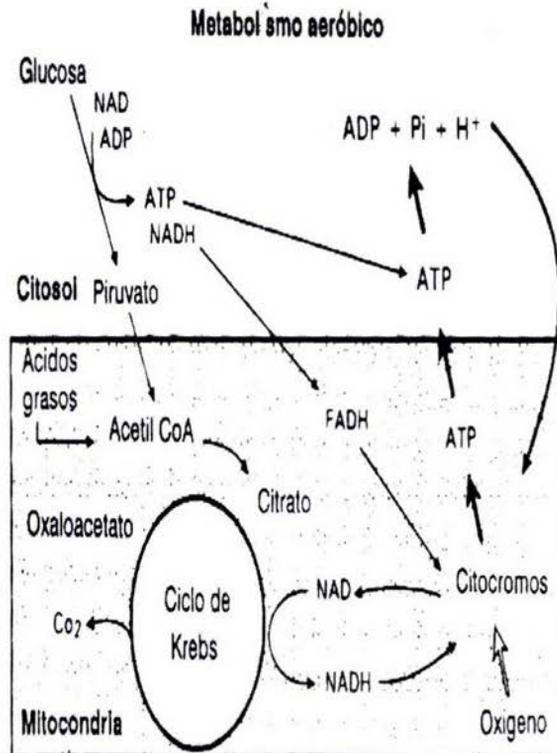
correlación entre ambos valores además se calculo el pHi con microelectrodos y se observo que durante la oclusión mesentérica el pHi calculado con microelectrodos fue aproximadamente menor de 7. Desde entonces hay una tendencia de medir el pHi con microelectrodos . (28,30)

## MARCADOR DE HIPOXIA TISULAR

El Doctor Braunwald define como hipoxia a la privación de oxígeno consecuente a la reducción de la perfusión con un espectro diverso de etiologías con un factor común que es el desequilibrio entre la demanda y la entrega de oxígeno; hay que tener en cuenta a la respiración celular para poder comprender mejor la hipoxia. La respiración celular es definida como la ordenada transferencia de electrones por vías metabólicas de componentes orgánicos de oxígeno (2). La producción de energía celular representa el resultado final del metabolismo de varios productos alimentarios, la glucosa, las grasas y las proteínas. El consumo de estos sustratos resulta en la fosforilación del difosfato de adenosina (ADP) para formar trifosfato de adenosina (ATP). La energía es almacenada en una unión de fosfato de alta energía de ATP para ser liberada cuando así lo exijan las necesidades de síntesis o locomoción de las células. Estos fosfatos de alta energía en forma de ATP proporciona la energía libre necesaria para las células.

Figura 3

Durante el metabolismo aeróbico, se incorporan en el ciclo de Krebs o del ácido tricarbóxico, glucosa, ácidos grasos libres y, en casos de inanición, proteínas hasta generar acetil CoA. Los pares de electrones producidos en el ciclo comentado son transportados por el NADH al sistema de citocromo, donde se produce ATP con el consumo de oxígeno. El ATP es transportado al citosol, en donde es hidrolizado para liberar la energía que posee en sus enlaces de fosfato de alta energía. Los productos de la hidrólisis del ATP son reciclados en la mitocondria durante una situación normóxica, pero se acumulan en el citosol durante la hipoxia, con lo cual surge acidosis intracelular.



La generación de ATP se produce en presencia y en ausencia de oxígeno. El metabolismo aeróbico es la vía preferida para generar energía. Las células producen una cantidad significativamente mayor de energía cuando el consumo de sustrato se acompaña del consumo de oxígeno

La oxidación de los carbohidratos, aminoácidos, y ácido grasos producen acetilcoenzima A (AcetylCoA), ésta molécula ingresa al ciclo de los ácido tricarboxílicos (TCA) también llamado ciclo de Krebs, para formar agua, dióxido de carbono y cuatro pares de electrones. (42). El dinucleótido de nicotinamida (NAD<sup>2+</sup>) y el dinucleótido de flavina adenina (FAD<sup>2+</sup>) funcionan como electrones aceptores y transportan el par de electrones al sistema citocromo de la mitocondria. En el interior de la mitocondria, el par de electrones producen una serie de reacciones oxidación-reducción en el sistema citocromo, cada reacción de oxidación-reducción es asociada con una progresiva disminución en el nivel de energía hasta que finalmente el citocromo reduce el oxígeno molecular; este proceso se conoce con el nombre de fosforilación oxidativa y es característico de las células aeróbicas; el ATP es generado en grandes cantidades. El ATP difunde a los sitios de consumo de energía en el citosol, tales como las miofibrillas y las bombas iónicas asociadas con las membranas, en donde se libera una gran cantidad de energía química a partir de la hidrólisis de una de las uniones de fosfato de alta energía del ATP. Las ATPasas que hidrolizaron el ATP proporcionan la energía para varias funciones celulares y para preservar la permeabilidad de la membrana celular (43). La hidrólisis del ATP resulta en la producción de ADP (adenosin difosfatasa) Pi (fosfatos inorgánicos) además de H<sup>+</sup> (iones hidrogeno) (44).



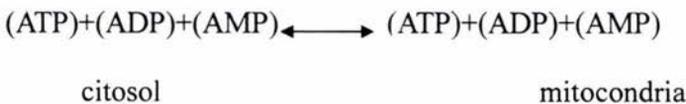
ATPasa

Cuando la entrega de Oxígeno es adecuada ADP, Pi, H<sup>+</sup> son reciclados en la mitocondria para producir ATP por fosforilación oxidativa, de esta manera las concentraciones de ADP, Pi e H<sup>+</sup> son mantenidas dentro de un rango normal. La fosforilación potencial (PP) es definida como

$$(\text{ATP})\text{PP} = (\text{ADP}) (\text{Pi})$$

que parece controlar la fosforilación oxidativa y el consumo de oxígeno (45,46). El metabolismo aeróbico esta disminuido cuando la fosforilación potencial (PP) es elevada y es estimulada cuando la fosforilación potencial (PP) disminuye, esto ocurre cuando el

transporte de oxígeno es adecuado y las concentraciones de ATP es alta, a la inversa cuando está acelerada la hidrólisis de ATP, como ocurre durante el ejercicio hay; un incremento en el ADP y Pi resultando en la disminución de la fosforilación potencial (PP), estos cambios son acompañados por elevación en el consumo de oxígeno tisular, (46) ADP y Pi que también se incrementan durante la hipoxia lo que limita la entrega de oxígeno en tanto el consumo de oxígeno no se incrementa: otro importante determinante en la producción de ATP es el contenido de nucleótido de adenina (ATP + ADP + AMP) en la mitocondria (47). Cuando el ADP y el Pi se acumula en el citosol son transportados de vuelta al interior de la mitocondria por transportadores ADP/ATP , PI/OH, ATP/Pi (48) . Estos mecanismo transportadores además regulan de manera importante las concentraciones de nucleótido de adenina en el citosol y en la mitocondria, a menos que las condiciones normoxémicas sean regulares para mantener una adecuada distribución y equilibrio de nucleótido de adenina entre el citosol y la mitocondria.



La Hipoxia (41) desvía la distribución de nucleótido de adenina con un incremento en las concentraciones citosólicas, este proceso puede ser acelerado por la disminución del pH porque los transportadores ATP/Pi son pH dependientes y este pH dependiente favorece la pérdida neta de ATP de la mitocondria incrementando la acidificación del citosol; las concentraciones de nucleótido de adenina almacenados en la mitocondria disminuyen de modo que aumenta la fosforilación oxidativa, después de la pérdida de de nucleótidos de adenina la mitocondria no es capaz de renovar la producción aeróbica de ATP sólo cuando el suministro de oxígeno retorna a lo normal. Cuando la producción de ATP por fosforilación oxidativa es insuficiente para satisfacer las necesidades energéticas celulares, la energía anaeróbica es utilizada, durante la hipoxia, la producción de ATP se rezaga y el AMP se acumula en el citosol, se estimula la glucólisis con la producción de lactato y la generación de ATP (1).

El incremento en la tasa glucolítica con hipoxia ha sido denominada efecto Pasteur (2) que es definido como el uso preferencial de la glucosa como sustrato metabólico, representa una respuesta temprana a la hipoxia. Un estado persistente de hipoxia celular acumula ADP y estimula la reacción de la adenilciclasa



La reacción de la adenilciclase auxilia la constante de (ATP) / (ADP) pero también resulta en la acumulación de (AMP) ,la acumulación del AMP citosólico es el punto de partida para el desarrollo de falla orgánica ;el AMP puede ser desaminado a monofosfato de inosina (IMP) con la producción de amonio (49, 50,51,52) o convertido a adenosina por la 5 nucleotidasa (53) .La adenosina difunde fuera de la célula hacia adentro de la microvasculatura ,produciendo una potente vasodilatación debido a su unión con los receptores de los vasos sanguíneos, ésto produce en los tejidos un mecanismo de retroalimentación para el control del flujo sanguíneo capilar y está en función del balance de energía celular; la desaminación del AMP con la formación de IMP muchas veces lleva a la formación de inosina o hipoxantina y a la producción de radicales libres de oxígeno por acción de la xantino-oxidasa (10,11,12) ). Los radicales libres de oxígeno muchas veces producen daño a la membrana celular (54), (55) , y la activación de la cascada del ácido araquidónico por acción de la fosfolipasa, la ciclooxigenasa y la fosfolipasa son vías de degradación del ácido araquidónico que produce potentes metabolitos que pueden tener una influencia en la regulación microvascular.

La producción de CO<sub>2</sub> es una de las condiciones del metabolismo aerobio y está relacionado con el porcentaje de consumo de oxígeno y el coeficiente de respiración (RQ) que es la medición de la respiración interna, que está dada por el intercambio gaseoso entre la sangre y los tejidos y es medido en forma tradicional por el coeficiente respiratorio, que es la relación entre el dióxido de carbono producido y el oxígeno consumido; el valor normal es de 0.8; este coeficiente de respiración es proporcional al consumo de oxígeno y producción de CO<sub>2</sub> y ésto depende del sustrato utilizado por la mitocondria, con coeficiente de respiración para la grasa de 0.7 y 1.0 para los carbohidratos; de tal manera que la producción de CO<sub>2</sub> se incrementa bruscamente en condiciones de hipoxia y anaerobiosis generando ATP que sufre hidrólisis y acumulación de H<sup>+</sup>; teniendo en cuenta ésto se deduce que el exceso en la producción de CO<sub>2</sub> tisular es subsecuentemente amortiguado por acción del bicarbonato; posteriormente, el exceso de CO<sub>2</sub> tisular producido es amortiguado por acción del bicarbonato sobre iones hidrógeno intracelulares.



A pesar de la evidencia tan fuerte de que la PCO<sub>2</sub> de la mucosa gástrica es un potente indicador de aberración del metabolismo tisular del oxígeno, algunos investigadores proponen que el incremento del CO<sub>2</sub> tisular representa el metabolismo anaeróbico de las células mucosas. Una manera de explicar esta hipercarbia es que la disminución del flujo sanguíneo sólo puede producir grandes cantidades de CO<sub>2</sub> que resulta en un estancamiento. Otros investigadores (17) demostraron que utilizando la oxihemoglobina en la vena porta (%HbO<sub>2</sub>), multiplicada por la PCO<sub>2</sub> en la vena porta podían, determinar la producción de CO<sub>2</sub> por la mucosa resultando ésto en un metabolismo

anaeróbico, concluyendo que la tonometría gástrica podía medir la  $PCO_2$  mucosa y ser un método válido para detectar hipoxia tisular; en otro trabajo, encontraron que la tonometría intraluminal era un marcador sensitivo de adecuada oxigenación tisular y que la determinación del  $pHi$  era altamente reproducible y podía ser documentado.

En un estudio sobre el  $pH$  del intestino delgado y el del colon sigmoides se observó que éstos eran los primeros sitios indicadores de hemorragia y alteraciones de oxigenación tisular como el  $P_{tCO_2}$  (presión final de  $CO_2$ ); la reducción en la disponibilidad de oxígeno del total de cuerpo es del 25% durante la primera etapa del sangrado, fue acompañado de una significativa reducción del  $pHi$  en el intestino delgado y en el colon sigmoides (18).

El propósito de la tonometría es calcular el  $pHi$  para tener alta sensibilidad y ser un indicador extremadamente específico de la deficiencia de oxígeno y de energía; sin embargo, la tonometría propone que el déficit de  $O_2$  mucoso y el de energía es exclusivamente a través de cambios en la  $PCO_2$  intestinal. De tal manera, es importante mencionar que ni el oxígeno ni la energía son incluidos en la ecuación del  $pHi$  y las concentraciones de  $HCO_3$  arterial no están directamente relacionadas con el estado de oxígeno y energía de la mucosa intestinal.

En un estudio experimental (56, 57) se utilizó la espectroscopia por resonancia magnética utilizando fósforo 31 e hidrógeno, para valorar la concentración de nucleótido de adenina esencial para la producción de energía; sin embargo, esta evaluación fue complicada por la relación entre la hipoxia tisular y la concentración de nucleótido de adenina; sin embargo, aún no se acepta que la producción de energía disminuya durante la hipoxia, debido a que la distribución de ATP en la célula no es homogénea.

Con respecto al consumo de oxígeno, es importante mencionar que el  $pHi$  se correlaciona con el consumo de oxígeno intestinal y se ha observado una caída del mismo en pacientes críticos, al igual que una disminución en la saturación de oxígeno (18). El  $pHi$  también ha mostrado una correlación del estado de transporte de oxígeno en el tracto gastrointestinal y puede ser utilizado como un marcador de perfusión tisular.

De tal manera, la tonometría se ha utilizado como un marcador metabólico sensitivo de la oxigenación tisular.

La isquemia es una condición marcada por déficit de oxigenación tisular con exceso de bióxido de carbono o ambos y está caracterizada por una severa alteración de las vías energéticas y metabólicas, que de manera sostenida causan necrosis tisular y ésta ocurre cuando el flujo visceral se encuentra disminuido.

El síndrome de isquemia incluye déficit de la perfusión que resulta en privación de energía para la respiración y acidosis metabólica; dos principales anormalidades a saber

son: la hipoxia y la hipercarbica; de tal manera que la isquemia es por lo tanto, la reducción del flujo sanguíneo e hipoxia tisular. Se ha demostrado que los oxidantes juegan un rol importante en la patogénesis de lesión tisular asociada a la disminución de la perfusión orgánica; de particular interés resulta la hipoperfusión del hígado e intestino, órganos que generan xantino-oxidasa (13) que contribuye a la hipoperfusión gastrointestinal y está asociada a lesión visceral. La xantino-oxidasa existe típicamente, de forma inocua, en los tejidos no isquémicos como xantino-deshidrogenasa; sin embargo, cuando el organismo es expuesto a stress metabólico, hipoxia o isquemia, la enzima se convierte a su forma oxidada generando oxidantes citotóxicos de aniones superóxido y peróxido de hidrógeno; de tal manera que los oxidantes probablemente influyan en la isquemia orgánica dañando la microcirculación.

El pH<sub>i</sub> del intestino delgado y del colon son de los primeros indicadores de la presencia de hemorragia y alteraciones de la oxigenación; cuando hay sangrado, existe una reducción del 25% en la disponibilidad de oxígeno que se acompaña por una significativa reducción en el pH<sub>i</sub> intestinal y del colon; existe una buena correlación entre el pH<sub>i</sub> del colon sigmoide y del intestino delgado, pero la correlación con el estómago es mínima; esto debido a que el estómago no siempre se encuentra vacío y el contenido intraluminal muchas veces causa difusión entre la barrera de la mucosa y el balón; la medición de la PCO<sub>2</sub> del estómago está influida por la producción y la secreción de HCO<sub>3</sub> Grum (18).

La PO<sub>2</sub> subcutánea y trascutánea tiene una buena correlación con el pH<sub>i</sub> del intestino delgado y del colon sigmoide (27). La medición del pH<sub>i</sub> determina cambios significativos en la captación de oxígeno y se cree que los cambios en el pH<sub>i</sub> representa cambios paralelos en la disponibilidad de oxígeno en el intestino (21, 29, 30). De manera importante, el incremento en el consumo de oxígeno espláncico muchas veces contribuye al riesgo de hipoxia visceral, incluso si el flujo sanguíneo es mucho mayor que lo normal; de relevancia particular que la extracción excesiva de oxígeno espláncico es perjudicial debido a una alteración de la autorregulación microcirculatoria; esta observación puede explicar por qué algunas variables de oxigenación pueden ser normales en la presencia de isquemia espláncica.

El propósito de la tonometría gástrica al determinar la hipoxia intramucosa gastrointestinal, (3) fue demostrar una significativa correlación entre la disminución del pH<sub>i</sub> y el desarrollo de colitis isquémica; otros estudios también han sugerido la disminución del pH<sub>i</sub> asociados con isquemia mesentérica (4).

La hipoperfusión rápidamente predispone a la disminución en la integridad de la mucosa intestinal y a la traslocación bacteriana (5,6). En el intestino la relación entre isquemia intestinal y la subsecuente permeabilidad mucosa, produce traslocación bacteriana que juega un papel importante en la patogénesis del síndrome de sepsis y falla orgánica múltiple. La traslocación bacteriana es el paso de productos bacterianos viables o no, a

través de la mucosa epitelial y la lámina propia del tracto gastrointestinal hacia sitios extraintestinales tales como ganglios mesentéricos, bazo, hígado, riñón, peritoneo y sangre; existen evidencias de que los pacientes críticamente enfermos tienen un trastorno en la función de la barrera intestinal.

Las células epiteliales intestinales secretan mucina, un gel viscoso protector que evita la penetración bacteriana; además, el transporte activo de cloro a las células epiteliales promueve el cambio de líquido intraluminal que deja afuera a los agentes que pueden ser dañinos; la sobre regulación en la secreción mucosa de cloro ocurre rápidamente en isquemia, lesiones tóxicas o ambas, quizás debido a mecanismos autócrinos, parácrinos y hormonales; además, la secreción de la mucosa es rica en IgA que se une a la bacteria previniendo la adherencia a la mucosa y subsecuentemente la invasión transepitelial. El intestino tiene numerosas células inmunoreactivas incluyendo linfocitos B y T, células plasmáticas, macrófagos, neutrófilos, células de Paneth y células especializadas (14); también se ha demostrado que la glutamina (15) es la principal fuente de energía de los enterocitos y se ha observado que su disminución permite un incremento en la traslocación bacteriana; en situaciones de stress como después de cirugía, trauma o durante sepsis hay un aumento en el transporte de glutamina a los órganos espláncnicos y a las células sanguíneas que resulta en depleción de glutamina del músculo esquelético, la deficiencia de glutamina causa enterocolitis necrotizante e incrementa la mortalidad en sujetos sometidos a stress bacteriano, además este aminoácido ejerce un efecto trófico en la mucosa intestinal disminuyendo la permeabilidad intestinal y muchas veces previniendo la traslocación bacteriana (16); de tal manera que la glutamina tiene la función de mantener la estructura y la función óptima de los enterocitos.

Todas éstas ayudan a prevenir la infección sistémica; un estudio realizado se (58) documentó la presencia de *Escherichia coli* en macrófagos de nódulos linfoides mesentéricos en uno de cada 20 paciente con trauma; sin embargo, la más dramática evidencia de traslocación ocurrida en humanos fue reportada por Krause y Mathesis (59) quienes administraron *Candida albicans* en suspensión provocando fungemia transitoria y funguria en voluntarios normales, sin embargo, ninguno de estos estudios ha demostrado la correlación entre la presencia de organismos, viables o no, en nódulos mesentéricos y el desarrollo de síndrome de disfunción orgánica múltiple.

Durante las últimas décadas numerosos estudios han demostrado la hiperpermeabilidad de la mucosa intestinal en una gran variedad de pacientes críticamente enfermos; sin embargo, aún no hay datos que demuestren que la hiperpermeabilidad está asociada con síndrome de disfunción orgánica múltiple; dos condiciones comunes son las que probablemente inducen una marcada isquemia mesentérica en pacientes críticos como el shock hemorrágico y el cardiogénico; estudios en modelos de animales han documentado una disminución global del gasto cardiaco a causa de hemorragia, tamponade cardiaco, con activación del eje renina-angiotensina-aldosterona que incrementa la resistencia arterial mesentérica; en otro estudio realizado se (60) demostró

que la interleucina 11 mejora la sobrevivencia, la citoarquitectura intestinal y reduce la traslocación bacteriana. De tal manera se ha propuesto que la alteración en la barrera intestinal se debe a :

- 1) Los gérmenes o toxinas difunden pasivamente o son transportados activamente fuera de la luz del intestino a los tejidos submucosos
- 2) Estos activan a las células inmunes en tejidos u órganos hacia la mucosa (por ejemplo las células de Kupper en el hígado, macrófagos en la lámina propia del intestino, placas de Peyers en los ganglios linfáticos mesentéricos)
- 3) La activación de las células inmunes libera varios mediadores inflamatorios(citoquinas, óxido nítrico, eicosanoides, factor activador de plaquetas) que están importantemente implicadas en la patogénesis de la disfunción orgánica múltiple.

Cuando existe hipoxia de la mucosa gastrointestinal el porcentaje de consumo de oxígeno ( $VO_2$ ) por los tejidos es determinada por la demanda metabólica y no por la disponibilidad de oxígeno ( $DO_2$ ), el hipermetabolismo secundario a sepsis y otras enfermedades críticas necesitan mayor consumo de oxígeno y por tanto una mayor disponibilidad del mismo. Solos o combinados, estos factores limitan la  $PO_2$  intracelular a niveles inadecuados para mantener la respiración mitocondrial normal; dos efectos importantes para la respiración mitocondrial son los siguientes:

- a) La tasa metabólica glucolítica se incrementa proporcionalmente por efecto en la preservación de unas concentraciones adecuadas de ATP por el sustrato en los niveles de fosforilación de ADP; en contraste con la fosforilación oxidativa, los niveles de fosforilación son asociados con la producción de protones y el aumento de la tasa glucolítica conduce a acidosis intracelular
- b) La respiración mitocondrial está limitada por lo que las concentraciones de ATP intracelular son depletadas

De tal manera que la acidosis intracelular y la depleción de ATP pueden incrementar la permeabilidad intestinal epitelial, provocando traslocación bacteriana.

## CONSIDERACIONES DE LA PCO2

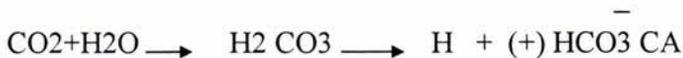
La respiración es sólo una combustión lenta... y desde este punto de vista, los animales que respiran son realmente cuerpos combustibles que se queman y se consumen.

Antoine Lavoiser.

Cuando las células consumen oxígeno, la mayor parte del mismo se convierte en dióxido de carbono; éste difunde desde las células hacia los capilares tisulares y a continuación los transporta la sangre hacia los pulmones, sitio en el que difunde desde los capilares pulmonares hacia los alvéolos (32) por lo que la tensión de dióxido de carbono arterial (pCO2) refleja una adecuada ventilación alveolar, que está dada por diferentes factores que la determinan; a continuación se mencionarán. (40)

1.-Los mecanismos carbamino-CO2. Estos compuestos se forman cuando hay la combinación de CO2 con aminoácidos y representa del 20 al 30 % del cambio en el contenido de dióxido de carbono de la sangre entera, éste es el mecanismo responsable del transporte de Co2 en la sangre.

2.-Los eritrocitos y las células tubulares renales contienen la enzima anhidrasa carbónica; ésta acelera la reacción de hidratación del dióxido de carbono para formar ácido carbónico:



La presencia de la enzima anhidrasa carbónica permite a los eritrocitos transportar el dióxido de carbono, en tanto el ácido carbónico se disocia en iones hidrógeno y bicarbonato; a medida que entra dióxido de carbono a la sangre permanece en el plasma mientras que el resto entra al eritrocito; una parte se une a la hemoglobina para formar carbamino-Co2, mientras que el 65% se transforma en iones hidrógeno y bicarbonato; a medida que aumenta el contenido de dióxido en la sangre se produce un aumento de las partículas osmóticamente activas dentro de los eritrocitos, de tal manera que el agua tiende a moverse desde el plasma hacia los eritrocitos que se van edematizando a medida que la presión arterial se vuelve venosa; por lo consiguiente, todo el dióxido de carbono

en la sangre (95%) es transportado a través de mecanismos buffer en los eritrocitos, una parte pequeña se encuentra disuelto en plasma; el dióxido de carbono disuelto determina la presión parcial en la sangre y la cantidad de dióxido de carbono que la sangre puede aceptar o ceder depende de los sistemas buffer que se mencionaran en las consideraciones del bicarbonato. (40)

El monitoreo del estómago e intestino provee información acerca del riesgo de isquemia ya que una depende del tronco celiaco y la otra de la arteria mesentérica superior. En un estudio (7) se encontró que la  $p\text{CO}_2$  era consistentemente mucho más elevada en colon comparada con estómago e íleon, aunque los valores de la  $p\text{CO}_2$  gástrico y del íleon fueron casi idénticos a los basales favoreciendo completamente esta variable durante el shock (61). En otro estudio se (19) reportó, en un modelo porcino con shock hemorrágico, que el  $\text{pHi}$  fue estrechamente relacionado con el estómago, íleon y colon; sin embargo, en otro modelo de animal (perro) hubo diferencias en la  $p\text{CO}_2$ ; una segunda consideración es que la  $p\text{CO}_2$  de la mucosa luminal está influida por cambios en el consumo de oxígeno mucoso; sin embargo, la  $p\text{CO}_2$  gastrointestinal es afectada por factores sistémicos poco relacionados con la oxigenación intestinal; entre estos factores el amortiguamiento por el bicarbonato secretado exógenamente por el páncreas parece ser el más importante. Además se observó (36) que la administración de hidrógeno clorhídrico y  $\text{HCO}_3$  en el intestino incrementaron la  $\text{PCo}_2$  luminal en muchos niveles; otro estudio (20) encontró que la medición de la  $\text{PCo}_2$  podía variar en idénticas muestras analizadas y que consecuentemente podían observarse errores en la toma del  $\text{pH}$  intramucoso obtenido; este fenómeno es causado por la baja estabilidad del  $\text{CO}_2$  en solución salina.

Factores sistémicos también influyen en la  $p\text{CO}_2$  gastrointestinal, debido a que el intestino es afectado rápida y directamente por cambios en la  $\text{PCo}_2$  sistémica producida por acidosis o alcalosis. En 1992 se (62) provocó acidosis respiratoria en perros que tenían ranitidina, se les incrementó el  $\text{CO}_2$  en un circuito respiratorio y el  $\text{CO}_2$  se incrementó de  $36 \pm 3$  a  $159 \pm 19$  mmHg; la  $p\text{CO}_2$  gástrica se incrementó de  $36 \pm 5$  a  $101 \pm 6$  mmHg, mientras la  $p\text{CO}_2$  ileal se incrementó de  $31 \pm 3$  a  $128 \pm 34$  mmHg. En otro experimento realizado por ellos mismos (63), 2 años después, se documentó que el  $\text{pHi}$  disminuyó dramáticamente cuando existió un incremento exclusivamente atribuible al aumento en la  $p\text{CO}_2$  a causa no sólo de la disminución del  $\text{HCO}_3$  sino también a su incremento de  $18 \pm 2$  a  $24 \pm 2$  mol/l; cuando se indujo alcalosis respiratoria después de 60 minutos de hiperventilación la  $\text{PCo}_2$  arterial disminuyó de  $35 \pm 4$  a  $12 \pm 3$  mmHg, mientras que la  $\text{PCo}_2$  gástrica disminuyó de  $35 \pm 4$  a  $19 \pm 4$  y la  $\text{Pco}_2$  ileal tuvo una caída de  $31 \pm 8$  a  $18 \pm 9$  mmHg. Esta reducción de la  $p\text{CO}_2$  visceral ocurrió a pesar de que la alcalemia provocó reducción del flujo sanguíneo en la arteria mesentérica superior de  $883 \pm 372$  a  $574 \pm 238$  ml/minuto; el  $\text{pHi}$  se incrementó significativamente de  $7.25 \pm 0.02$  a  $7.33 \pm 0.03$  a pesar de la caída del  $\text{HCO}_3$  arterial de  $18 \pm 1$  a  $12 \pm 2$  mmol/l.

De tal manera que la disminución del CO<sub>2</sub> visceral se encontró reducida en los pacientes. La producción de CO<sub>2</sub> aeróbico y anaeróbico o de ambos y de hidrógeno están implicados; el exceso de (H<sup>+</sup>) es explicado por la interrupción intracelular de compuestos de fosfato de alta energía y por la generación anaeróbica de ácido láctico con exceso de (H<sup>+</sup>) que es amortiguado por el bicarbonato. Otro investigador (8) encontró una disminución del CO<sub>2</sub> visceral con flujo sanguíneo disminuido en pacientes críticos, en tanto que en otro estudio realizado se (9) encontró que el shock hemorrágico la pCO<sub>2</sub> intramucoso se encontraba incrementada, de tal manera que ésta observación indicó que el shock hemorrágico se acompañó de hipercarbia gástrica intramucosa.

Este descubrimiento permitió observar un incremento de la PCo<sub>2</sub> gástrico intramucoso de 49 a 160 mm Hg que también fue demostrado durante un paro cardíaco; estos cambios fueron reversibles 30 minutos después de la reanimación.

La hipercarbia de la mucosa representa un incremento en la producción de CO<sub>2</sub> (VCo<sub>2</sub>) y este incremento es causado por hipoxia; la hipercapnea tisular venosa es una complicación no específica de la reducción del flujo sanguíneo (64,65,66,67); la relación entre la pCO<sub>2</sub> tisular, el oxígeno tisular y el balance de energía no se ha resuelto. Hay una relación inversa entre el gasto cardíaco y la pCO<sub>2</sub> mixta venosa y entre el flujo sanguíneo visceral y la Pco<sub>2</sub> venosa tisular. Independientemente del estado de oxigenación tisular, la disminución de la eliminación de CO<sub>2</sub> es un componente esencial de la hipercarbia asociada a un flujo sanguíneo disminuido, de tal manera que la acidosis orgánica causada por hipoxia causa interrupción de la aceleración de ATP resultando en un incremento de la producción de H<sup>+</sup>



En donde el ADP=difosfato de adenosina y Pi=fósforo, amortiguan el exceso de (H<sup>+</sup>) que conduce a la elevación en la producción de CO<sub>2</sub>.

La hipercarbia de la mucosa podría ser el resultado de la hipoxia tisular y es posible que la hipercarbia ocurra como un fracaso en la eliminación de CO<sub>2</sub> causada por una disminución del flujo sanguíneo. Aunque la hipoxia probablemente exagera la hipercarbia tisular esto no está determinado o aclarado en su totalidad. Por lo anteriormente mencionado, podemos decir que la disminución del flujo sanguíneo induce hipercarbia que es causada por un incremento en la producción y disminución en la eliminación de CO<sub>2</sub> (debido a que el CO<sub>2</sub> es altamente difusible como se menciono anteriormente. También se (68) demostró que la tonometría convencional era un procedimiento que permitía la detección de la mala perfusión mesentérica, varios

estudios han demostrado que la tonometría es un método poco confiable; aparte de los problemas técnicos hay conceptos erróneos sobre la interpretación metodológica del  $pH_i$  y la  $pCO_2i$  existente (69,70) ; una manera eficaz de monitorizar la hipoperfusión gastrointestinal es midiendo continuamente la  $pCO_2$  intramucosa, por medio de un sensor fibroóptico de  $CO_2$  (71) ; con éste se encontró que la  $pCO_2$  intramucosa se incrementaba significativamente cuando había una reducción del flujo sanguíneo debido a la disminución en los requerimientos de oxígeno, por lo que ésto disparaba el metabolismo anaeróbico y la oxidación de la glucosa a piruvato que continúa a través de una vía en que el piruvato es convertido a lactato ,además de un incremento en la  $pCO_2$  y disminución del  $pH$ ; el exceso de iones hidrógeno es producido a causa de la acidosis, menores cantidades de ácido son también producidos por hidrólisis de fosfatos de alta energía y lipólisis

El incremento de la  $Pco_2$  intramucosal , es probablemente causado por un amortiguamiento de iones hidrógeno por el bicarbonato resultando en una producción anaeróbica de  $CO_2$ ; además la reducción de la perfusión lleva a un fracaso en la eliminación de  $CO_2$  el cuál se acumula y este mismo no puede ser exhalado por los pulmones. Fiddian-Green (28) encontró que las alteraciones en el  $pH_i$  eran directamente proporcionales a los cambios en la concentración de bicarbonato arterial sistémico, cambios que son inversamente proporcionales a los cambios de  $pCO_2$  intramucoso mesentérico, en contraste los datos encontrados por Knichwitz (68) mostraron que sin la reducción del flujo sanguíneo no ocurrían alteraciones en el  $pH$  ni en la  $pCO_2$  arterial o venosa mixta, ni mucho menos en la concentración de bicarbonato, ésta inesperada estabilidad en la concentración de bicarbonato es debido a una alteración en el amortiguamiento  $CO_2 - HCO_3$ ; ésta situación es causada por una falla en la eliminación de  $CO_2$ ,el cuál se va acumulando, de tal manera el  $pH_i$  calculado con la ecuación de Henderson-Hasselbach es por lo tanto el resultado de sólo un incremento en la  $pCO_2$  intramucosal.

Por lo tanto la medición continua de la  $Pco_2$  intramucosal puede reflejar cambios mesentéricos y es por ésto que se propone abolir los términos “medición del  $pH$  intramucoso, tonometría gástrica” y utilizar medición de la  $Pco_2$  intramucosa (68).

Ha sido documentada una estrecha relación entre el incremento cuantitativo en los gradientes de la  $pCO_2$  venoarterial regional y sistémica como resultado de la severidad de los defectos en la perfusión; una inadecuada disponibilidad de oxígeno ( $Do_2$ )es debida a la reducción del flujo sanguíneo tisular y es seguida no sólo por la generación anaeróbica de ácido láctico sino también por hipercarbia (72); la primera evidencia directa de la hipercarbia fue en el tejido gastrointestinal así como en la vejiga urinaria, pero también ya se ha medido en el corazón; la  $pCO_2$  del tejido miocárdico ( $PMCo_2$ ) se incrementó paralelamente con la constricción progresiva de la arteria coronaria circunfleja (73) ;el incremento la ( $PMCo_2$ ) fue correlacionado con la elevación del segmento ST en el electrocardiograma indicando isquemia miocárdica; en

intervenciones quirúrgicas se encontró que la (PMCO<sub>2</sub>) fue predictivo para determinar la severidad y las alteraciones en la contractilidad miocárdica postoperatoria (74). Otro tejido examinado fue el hepático (PHCO<sub>2</sub>) al implantar un sensor de pCO<sub>2</sub> en el lóbulo izquierdo del hígado (75); se encontró un incremento de 55 a 160 mmHg del CO<sub>2</sub> durante el paro cardíaco; éste fue prontamente revertido después de restaurar la circulación espontánea, de tal manera que se observó que éste también es un indicador cuantitativo relacionado directamente con la severidad de la alteración tisular. Durante el shock séptico la pCO<sub>2</sub> tisular se incrementa no sólo en el estómago sino también en el hígado, riñón y en la corteza cerebral (76), de tal manera que la hipercarbia tisular es un fenómeno que surge durante el shock circulatorio asociado con falla cardíaca, hemorragia, anafilaxis y sepsis.

En 1991, (21) se demostraron valores mayores de pCO<sub>2</sub> gástrico en pacientes sanos que en sujetos tratados con antagonistas H<sub>2</sub>, en tanto que otros investigadores (77) encontraron que la contribución en la producción de CO<sub>2</sub> intraluminal para la acidosis gástrica intramucosa fue probablemente mínima a causa de la ranitidina, al igual que con omeprazol, que disminuyen la secreción de hidrógeno; sin embargo, aún así hay una buena correlación entre la medición del pH<sub>i</sub>, independientemente de las concentraciones de ácido clorhídrico y bicarbonato de sodio en el estómago, indicando que la cantidad de bióxido de carbono es cuantitativamente poco importante; otro medicamento que podría alterar el pH<sub>i</sub> y la pCO<sub>2</sub> intramucosa es el sucralfato, pero se encontró que el sucralfato no interfiere con la pCO<sub>2</sub> intraluminal y con el cálculo del pH<sub>i</sub> (78), de tal manera podemos decir que los pacientes con los medicamentos antes mencionados no tendrán alteraciones en el resultado del pH<sub>i</sub> y de la pCO<sub>2</sub> gástrica.

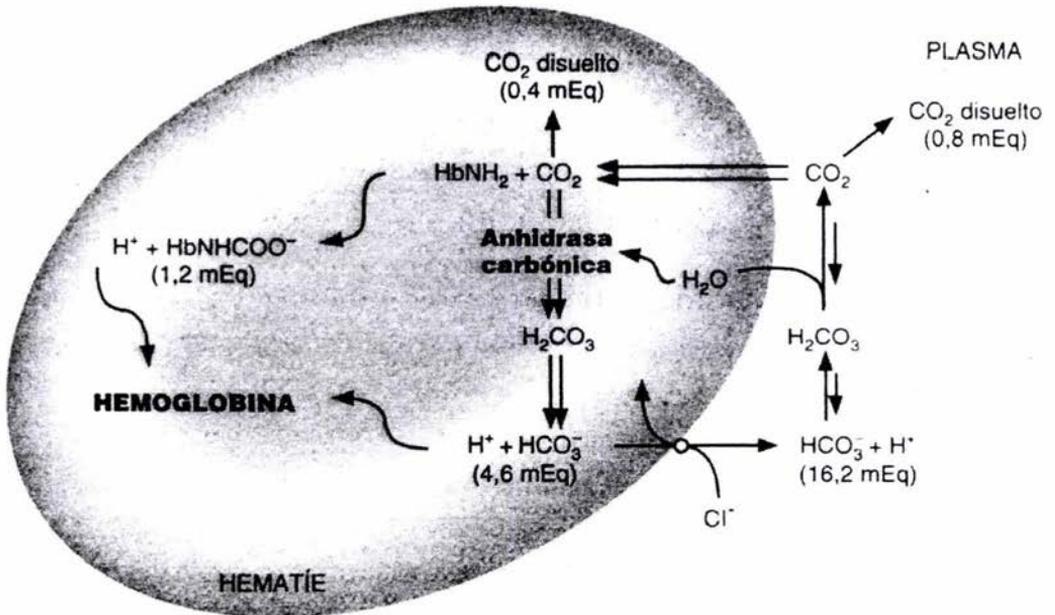
## CONSIDERACIONES DEL BICARBONATO

El hombre en un haz de conexiones.

Ralph Waldo Emerson

El bicarbonato se forma por la oxidación de hidratos de carbono y de lípidos (79); el ión bicarbonato se ingiere con cationes como el sodio y el endógeno se forma por hidratación del  $\text{CO}_2$  por medio de la enzima anhidrasa carbónica (80).

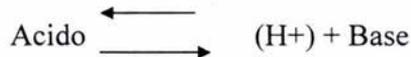
Figura 4



Alrededor del 70% del bicarbonato ingerido se excreta por el pulmón como  $\text{CO}_2$ , el resto se excreta de forma gradual por el riñón; entonces, cuando el bicarbonato se forma, difunde desde áreas celulares de alta presión parcial hacia áreas extracelulares de presión

más baja. El gas penetra libremente en membranas celulares e ingresa a los eritrocitos donde hace contacto con la enzima anhidrasa carbónica que cataliza la hidratación de CO<sub>2</sub> formándose H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> el cuál de inmediato se ioniza a H<sup>+</sup> y HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>; este último es abundante, llegando a una concentración normal de 24 mEq/L en el líquido extracelular (42).

El bicarbonato es un buffer que ayuda a prevenir amplios cambios en el pH, este sistema tiene una mitad ácida y otra mitad básica que participan en la siguiente reacción

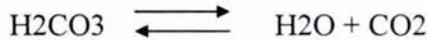


El agregado de hidrógeno a una solución buffer permite que moléculas de base acepten el hidrógeno y formen el conjugado ácido, esto tiende a disminuir la magnitud del cambio de la concentración de iones hidrógeno libres y así reducir los cambios en el pH. Los sistemas buffers son : el bicarbonato, ácido carbónico y bióxido de carbono forman el mayor sistema buffer; estos sistemas se caracterizan por una constante de disociación K<sub>d</sub> que define las concentraciones de las diferentes mitades en equilibrio ácido-base.

$$K_d = \frac{(\text{base})(\text{H}^+)}{\text{Acido}}$$

La capacidad buffer (79) es el número de moles de ácido o base fuerte para reducir o aumentar el pH de un litro de solución buffer en una unidad de pH; los sistemas buffers pueden ser sistemas cerrados o abiertos . El más típico es el cerrado, en el cuál la concentración total de las mitades ácida y básica (contenido buffer total) es constante; en este sistema si se elimina una molécula ácida debe formarse una molécula básica; en tanto que en el sistema abierto uno de los componentes del par ácido-base puede entrar o salir del sistema; la concentración de este componente habitualmente se mantiene constante mientras que la concentración del otro componente varía con el pH (amoníaco y amonio).

El sistema buffer proporciona la primera línea de defensa en la protección del pH del líquido extracelular: el bicarbonato es un sistema buffer abierto debido a la reacción de disociación



El bióxido de carbono puede entrar o salir del sistema permitiendo así el ingreso o salida efectivos de ácido carbónico teniendo un equilibrio



La disociación del ácido carbónico para formar protones y bicarbonato ocurre en forma instantánea y así esencialmente siempre esta en equilibrio; sin embargo, la hidratación del CO<sub>2</sub> para formar ácido carbónico y la deshidratación del ácido carbónico para formar CO<sub>2</sub> no ocurre tan rápidamente y a menudo no están en equilibrio.

Se ha determinado que el bicarbonato tisular es similar al bicarbonato de la mucosa, pero algunas consideraciones deben de tenerse en cuenta ya que durante la fase inicial de la hipoperfusión o la sepsis la concentración de bicarbonato en la mucosa es significativamente más elevado que en la sangre arterial (63, 81) ; esta diferencia puede ser atribuible al hecho de que en algunas ocasiones el CO<sub>2</sub> es hidratado formando H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> que se disocia en HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> e H<sup>+</sup>. Después de prolongada hipoperfusión los niveles de HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> tisular muchas veces son impredecibles porque el HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> es consumido simultáneamente por reacciones amortiguadoras producidas por incremento en la hidratación de moléculas de Co<sub>2</sub>. Las diferencias cinéticas entre el CO<sub>2</sub> y el HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> acoplados a su compleja interacción probablemente expliquen la disparidad entre la medición directa y la calculada del pH de la mucosa en la oclusión arterial sistémica.

La alcalosis metabólica secundaria a la administración de bicarbonato influye directamente en el cálculo del pHi (7,63,82) y también se encontró (83) que los cambios en el pHi se correlacionaba con los cambios en otros parámetros ácido-base.

## El pH INTRAMUCOSO GÁSTRICO COMO ÍNDICE PRONOSTICO DE MORBILIDAD EN PACIENTE CRÍTICAMENTE ENFERMOS

Un aprendizaje superficial es algo peligroso.  
Profundiza o no beberás en la fuente del Pireo.

Alexander Pope

En una serie de observaciones realizada por (23) encontraron que la acidosis de la mucosa gástrica fue un predictor altamente sensitivo para complicaciones en 85 pacientes después de cirugía cardiaca electiva y hay una fuerte asociación entre el pH<sub>i</sub> gástrico bajo con la frecuencia de sepsis y el desarrollo de falla orgánica; Meakins y Marshall (24) encontraron que la isquemia de la mucosa es el motor para el desarrollo de falla orgánica multisistémica, de tal manera que la hipoxia de la mucosa altera la barrera y promueve la traslocación bacteriana iniciando el proceso séptico como se mencionó anteriormente y que es uno de los factores más importantes para el desarrollo de SDOM y SIRA ; de igual manera ,se ha observado que en el puente cardiopulmonar hay una disminución esplácnica del 19% (25) ,al igual que una disminución en la temperatura y ésta tiene repercusión en el flujo sanguíneo esplácnico (26) . Otros investigadores (29) , en su estudio monitorizaron el pH<sub>i</sub> por aproximadamente 3 hrs, el 50% de éstos tuvieron valores anormales inmediatamente después del destete del puente cardiopulmonar o en un corto tiempo después; sin embargo, la presencia y duración de estos episodios en el día de la operación fueron altamente productivos para el desarrollo de complicaciones durante las primeras 72 hrs después de la cirugía, sobre todo complicaciones gastrointestinales, de tal manera que se puede decir que probablemente la disponibilidad regional de oxígeno y el pH<sub>i</sub> retorne a lo normal en un corto tiempo; otros datos sugieren la fuerte asociación entre la acidosis de la mucosa del colon sigmoides y el subsecuente desarrollo de colitis isquémica en pacientes que se recuperaron de cirugía aórtica; de manera similar la acidosis de la mucosa gástrica está asociada con un incremento en la incidencia de complicaciones después de cirugía cardiaca y disminución de la sobrevivencia a corto tiempo en pacientes con síndrome de sepsis (84) y es un mejor predictor de estas complicaciones que el gasto cardiaco, bajo gasto urinario o acidosis sistémica; pero no sólo en cirugía se han observado complicaciones relacionadas al pH<sub>i</sub> gástrico bajo, sino también se ha observado que la disminución de ésta tiene una fuerte asociación con el desarrollo de sangrado por stress en pacientes críticamente enfermos y en ellos se observó un pH<sub>i</sub> menor de 7.24; de tal manera que el pH<sub>i</sub> tiene una sensibilidad del 100% y una especificidad del 55.8% para el desarrollo de complicaciones (82) .

Kivikilaaso (85) describió que la concentración de ácido luminal podría ser un prerrequisito para la ulceración gástrica, dado que el rol etiológico de la difusión luminal del pH a la mucosa era muy controversial; él refería que en algunos modelos de animales la ulceración ocurría sólo después de la disrupción de la barrera de la mucosa gástrica y se observó que la capacidad de la mucosa para disponer de H<sup>+</sup> era imprescindible para el compromiso en el desarrollo del shock hemorrágico y este factor se observaba en la patogénesis de pacientes críticos.

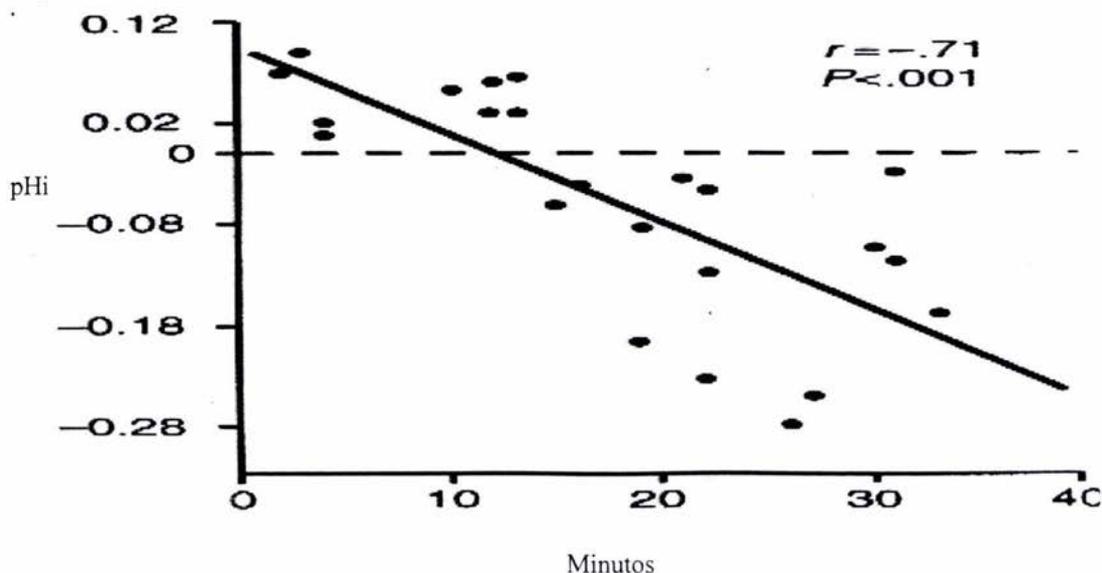
La tonometría gástrica refleja las alteraciones en el suministro y demanda de oxígeno en el tracto gastrointestinal; la severidad y la duración de la isquemia gastrointestinal predice con precisión el incremento de la morbilidad y la mortalidad en unidades quirúrgicas y médicas de terapia intensiva; las complicaciones postoperatorias después de cirugía cardíaca, trasplante de hígado, hemorragia, sepsis, son condiciones que disminuyen la perfusión gastrointestinal y es asociada con una disminución del pHi; pero no solo eso; se ha observado que las complicaciones debido a un pHi menor de 7.32 incrementa el costo por paciente a 13267 dolares (86) . Downin (87) et al documentaron una elevada incidencia de sepsis, insuficiencia renal aguda, en pacientes trasplantados con pHi bajo intraoperatorio; 14 de 16 pacientes tuvieron un pHi menor de 7.32 y desarrollaron mayores complicaciones mientras 1 de 9 pacientes con pHi mayor de 7.32 desarrolló complicación mayor, además la disminución del pHi también fue asociado con mayor estancia en la UTI y esto también, fue asociado por Mythen an Webb (88) ; que encontraron que los pacientes con pHi menor de 7.32 tenían una estancia promedio de 4.7 días comparado con aquellos que tenían más de 7.32 y de igual manera tuvieron más complicaciones; además el costo por el cuidado de cada paciente fue más del doble en el grupo que tenía el pHi menor de 7.32; otro dato importante es la permanencia de la asistencia mecánica ventilatoria que no podía ser retirada en pacientes con pHi significativamente disminuido debido a que el pHi era un signo inicial en la falla del destete ventilatorio porque el flujo sanguíneo de los músculos respiratorios y del lecho esplácnico era desviado a otros órganos no vitales; de tal manera que el pHi bajo fue estrechamente asociado con complicaciones intraabdominales (89) , por lo que el pHi es un importante marcador para valorar una adecuada reanimación. Durante la presente investigación hemos revisado que numerosos estudios han documentado que el pHi disminuido o bajo tiene una fuerte correlación con efectos adversos; en un estudio con 50 pacientes se observó que el pH tiene una sensibilidad del 67% y especificidad del 74% con valor pronóstico del 52% y una eficiencia del 72% para pronosticar efectos adversos (90) .

Existen estudios que demuestran que el pHi responde a la infusión de agentes vasoactivos como la dobutamina o coloides como el hidroxietil starch como expansor y para mantener el pHi mayor de 7.32 ,sobre todo este último en cirugía cardíaca programada; en 60 pacientes se observó que la incidencia de hipoperfusión mucosa gástrica pHi menor de 7.32 fue del 7% en el grupo con hidroxietil starch comparado con el grupo control 56 %; la reanimación con líquidos en el perioperatorio con subsecuente

elevación del pHi fue asociado con una significativa disminución de complicaciones con una corta estancia hospitalaria en la UCI 1.0 versus 1.7 días (88). En otro estudio (91), se observó que los pacientes con pHi menor de 7.35 la supervivencia era igual que en su grupo control en tanto los que tenían pHi normal la supervivencia fue significativamente mucho mayor que en el grupo control por lo que se puede afirmar que la tonometría es un componente más como guía de reanimación en los pacientes críticamente enfermos. De igual manera, se encontró (92) que el pHi y el pH venoso mixto eran diferentes en los pacientes sobrevivientes y en los no sobrevivientes

En páginas anteriores se ha mencionado que la disminución de la perfusión esplácnica está asociada a acidosis; Silverman (77) documentó que la administración de dobutamina incrementa los valores bajos de pHi gástrico bajo en pacientes sépticos debido a una acción vasodilatadora directa de la circulación esplácnica, pero esto ocurre sólo a altas dosis. Eliézer (93) revisó estudios donde se utilizaron varias drogas vasoactivas para mejorar el pHi y encontró que efectivamente la infusión de dobutamina mejoraba el pHi, al igual que la norepinefrina y la prostaciclina, esto probablemente porque ellos mejoran el flujo sanguíneo esplácnico en tanto con la epinefrina lo disminuía, la dopamina disminuía o permanecía sin cambios, la dopexamina de igual manera lo incrementaba, disminuía o permanecía sin cambios también. Por otra parte, se ha observado que los eritrocitos transfundidos disminuyen el pHi gástrico, probablemente debido a que las células sanguíneas rojas viejas causan una oclusión microcirculatoria en algunos órganos que pueden ser la pista de isquemia en algunos órganos y por consiguiente, incrementar o ser una causa más de isquemia, con el subsiguiente riesgo de mayor morbilidad e incluso mortalidad (94)

Figura 5



De manera importante, un incremento en el consumo de oxígeno esplácnico ocurre en sepsis y contribuye al riesgo de hipoxia visceral que subsecuentemente incrementa la morbilidad. Una mala perfusión esplácnica es manifestada por una persistente disminución del pHi y es asociado con disfunción orgánica, pacientes que tenían pHi de 6.88(+0.16) contra 7.28 (+0.17) en pacientes sin SDOM en un estudio. (95)

Estos datos apoyan el concepto de que la hipoperfusión esplácnica juega un papel importante en la patogénesis de la disfunción orgánica múltiple y es un indicador de isquemia gastrointestinal que proporciona una útil información de pacientes con poca perfusión, por lo que la determinación del pHi gastrointestinal favorece rápidamente el diagnóstico y pronóstico en la Medicina Crítica.

Se ha revisado que el pHi es indicador de hipoperfusión, pero es también importante mencionar qué valor es más orientador para determinar hipoperfusión tisular, ya que algunos medicamentos podrían alterar esto en especial la ranitidina, por lo que se toma en cuenta los siguientes valores para el pHi: 7.39 en voluntarios normales tratados con ranitidina. Muchos investigadores utilizaban dos desviaciones estándar (0.06= con límite bajo normal de 7.32) en tanto que la diferencia entre la pCO<sub>2</sub> mucosa y la pACO<sub>2</sub> (presión arterial de CO<sub>2</sub>) corresponde a una diferencia de 8 mm Hg. (96)

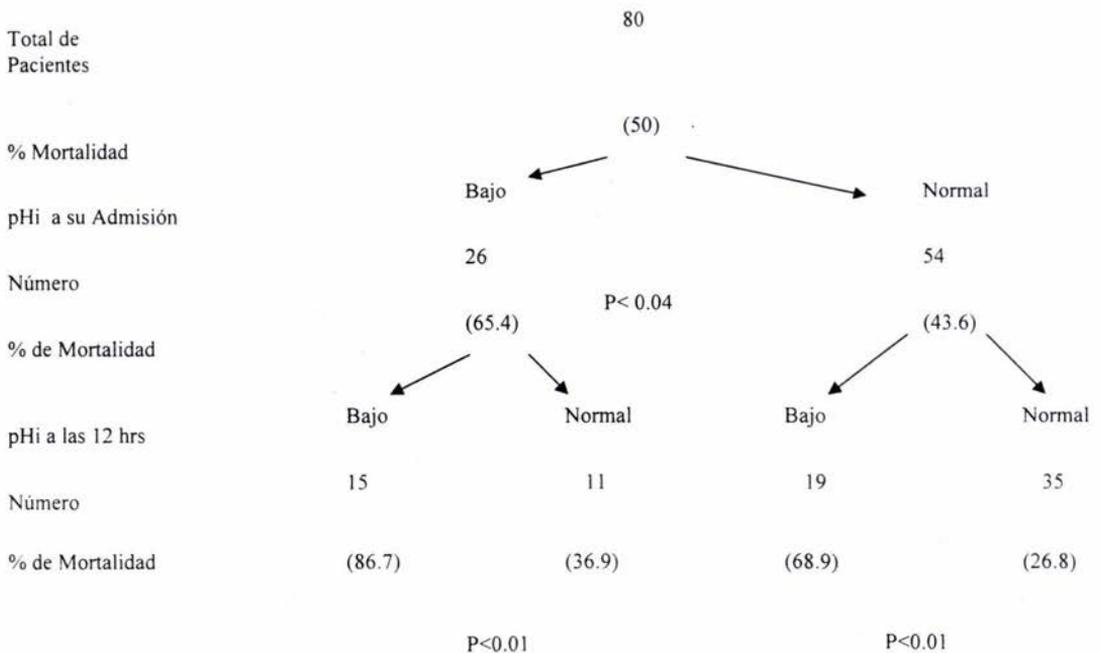
# EL pH INTRAMUCOSO GÁSTRICO COMO ÍNDICE PRONOSTICO DE MORTALIDAD EN PACIENTES CRÍTICAMENTE ENFERMOS

Los hombres no temen la muerte,  
temen al dolor de morir.

Apsley Cherry-Garrard

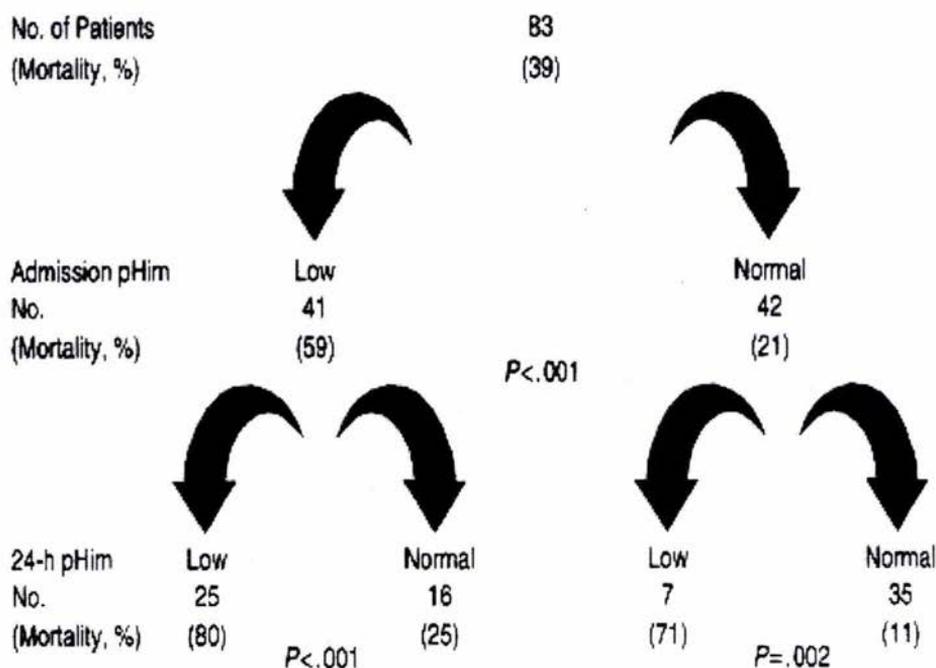
La disminución del flujo sanguíneo esplácnico está asociado con una disminución de la perfusión intestinal, resultando en hipoxia tisular; el pHi en animales de experimentación disminuye al bajar el transporte de oxígeno local, Doglio (96) observó que los pacientes con pHi bajo tenían una alta mortalidad a pesar de tener una escala de APACHE similar; además, el porcentaje de mortalidad fue de 86.7% en pacientes que tenían un pHi persistentemente bajo durante las primeras 12 hrs de su ingreso a UTI, comparados con los pacientes a los cuales se les corrigió el pHi durante las primeras 12 hrs de estancia en la UTI 36.4%; la sensibilidad para predecir mortalidad fue del 42.5% en tanto que la especificidad fue del 77.5%.

Figura 6



Estos datos también fueron observados por Gys et al (84) que encontraron que el pHi menor de 7.32 tenían una alta mortalidad en las primeras 12 hrs de estancia en la UTI en pacientes con pHi bajo; además, la mortalidad fue estrechamente relacionada con el desarrollo de hipoxia tisular local que fue reflejada por acidosis gástrica. La alta mortalidad en pacientes con pHi bajo prueba que la disminución del pHi representa un indicador sensitivo inicial del transporte de oxígeno; el desarrollo de la tonometría gástrica y las mediciones de pHi permitieron la detección de acidosis en la pared del estómago de 83 pacientes; 41 tuvieron un pHi bajo (menor de 7.35) a su admisión a la UTI, mientras 42 pacientes tenían el pHi normal; la mortalidad fue de 59% y 21% respectivamente; hubo diferencias significativas a la admisión a las 12 y 24 hrs entre pacientes sobrevivientes y no sobrevivientes; cuando el pHi fue corregido la mortalidad se redujo al 25% (90).

Figura 7



Se ha mostrado que un pHi bajo es fuertemente asociado a mortalidad en pacientes críticamente enfermos; la asociación de la hipoperfusión esplácnica y muerte apoyan el concepto de que la hipoperfusión intestinal está asociado con un incremento en la

mortalidad, cuando el pHi no mejora en las primeras 24 hrs. A más de 7.32 la mortalidad es del 50%; (95)

Maynard (90) utilizó parámetros metabólicos como lactato, pH arterial, exceso de base, índices hemodinámicos como presión arterial media, frecuencia cardiaca, índice cardiaco y marcadores de oxigenación tisular como consumo y disponibilidad de oxígeno ;encontró que el pHi tenía una sensibilidad del 88% para pronosticar muerte, con una especificidad del 62% y una tasa de probabilidad de 2.32 para alguna otra variable, de tal manera que la reducción del flujo sanguíneo fue detectado por el pHi gástrico, pero no por medidas sistémicas; por los fenómenos descritos anteriormente se ha observado una fuerte asociación entre el pHi gástrico disminuido y el incremento de la mortalidad en pacientes críticamente enfermos.

Cuadro 1

Categoría	pHin	pHa	Lactato	IDO2	IUO2	IC	EB	PAM	FC
Sensibilidad %	88 (29/33)	73 (24/33)	75 (15/20)	77 (24/31)	84 (26/31)	45 (14/31)	94 (31/33)	46 (15/33)	79 (26/33)
Especificidad %	62 (31/50)	52 (26/50)	55 (22/40)	48 (24/50)	18 (9/50)	72 (36/50)	36 (18/50)	76 (38/50)	54 (27/50)
Falso positivo %	38 (19/50)	48 (24/50)	45 (18/40)	52 (26/50)	82 (41/50)	28 (14/50)	64 (32/50)	24 (12/50)	46 (23/50)
Falso negativo %	12 (4/33)	27 (9/33)	25 (5/20)	23 (7/1)	16 (5/31)	55 (17/31)	6 (2/33)	54 (18/33)	21 (7/33)
Tasa de probabilidad	2.32	1.52	1.67	1.48	1.02	1.61	1.47	1.92	1.72

pHin indica pH intramucoso pH (<7.35); pHa, PH arterial (<7.36); LACT concentración de lactato mixto venoso (>2mmol/L); IDO2 índice de disponibilidad de oxígeno (<550 mL/min/m<sup>2</sup>); IUO2, índice de captación de oxígeno (<135mL/min/m<sup>2</sup>); IC (<3L7min/m<sup>2</sup>); EB Exceso de base (<2); PAM presión arterial media (<70mmHg); FC frecuencia cardiaca (>110 latidos por minuto). La tasa de probabilidad (sensibilidad/falso positivo) medida predice muerte, número y porcentaje

Doglio (96) midió el pHi comparado con otras medidas de transporte y consumo de oxígeno; 22 pacientes no tuvieron diferencias, entre los sobrevivientes y no sobrevivientes con las mediciones de pHi y pH venoso mixto, el cuál fue similar a otro estudio (97).

## LIMITACIONES DEL TONOMETRO GÁSTRICO

Los médicos creen que han hecho mucho por una paciente cuando le dan nombre a su enfermedad.

Emmanuel Kant

La medición del  $pH_i$  se basó en dos consideraciones:

- 1.- Que la  $pCO_2$  que contenía la solución salina del balón tonométrico después del equilibrio podía corresponder a la  $P_{CO_2}$  tisular
- 2.- Que el bicarbonato tisular y arterial fue similar

Esta evidencia marca en estos dos puntos la presunción que se contenía en diversos estudios. Los tejidos son altamente permeables al  $CO_2$ ; cuando el líquido es instilado dentro del lumen de un órgano hueco, el  $CO_2$  se equilibra con el  $CO_2$  tisular y las células de la superficie de la pared del órgano hueco (36,98). Sin embargo, el estómago muchas veces es la excepción; la  $pCO_2$  del jugo gástrico muchas veces excede la  $pCO_2$  de la pared gástrica y de la sangre venosa gástrica.

La  $pCO_2$  es también generada en el lumen gástrico por neutralización de  $H^+$  por el contenido de bicarbonato dentro del jugo gástrico o por el flujo retrógrado del bulbo duodenal; la difusión retrograda de  $CO_2$  en la mucosa gástrica incrementa por sí mismo la  $pCO_2$  de la pared, independientemente del flujo sanguíneo de la mucosa gástrica (99,100) después del bloqueo  $H_2$  por cimetidina, la producción de  $H^+$  por el estómago está disminuida y la  $P_{CO_2}$  del líquido luminal gástrico se aproxima al de la sangre venosa, por consiguiente; el  $H^+$  del jugo gástrico interfiere con la medición tonométrica de  $CO_2$ ; el bloqueo rutinario de  $H_2$  es por lo tanto recomendable en conjunto con la tonometría gástrica para minimizar el efecto de los  $H^+$  en el jugo gástrico (21). Aunque muchos pacientes críticamente enfermos son tratados con bloqueadores  $H_2$  para la prevención de úlceras de estrés esto aún está en discusión; entre los efectos adversos de los bloqueadores  $H_2$  está el incremento en el riesgo de neumonía nosocomial (101). Una segunda suposición en la ecuación de Fiddian-Green es que la concentración de bicarbonato en la pared gástrica es igual al de la sangre arterial, esto tampoco se ha demostrado. Por el contrario, existe evidencia de que la concentración de bicarbonato en la pared gástrica, calculado con la ecuación convencional de Hendersson-Hasselbach es más elevado que el bicarbonato sanguíneo arterial durante el estado de shock.

El intervalo de tiempo requerido para el equilibrio de la  $CO_2$  entre la solución salina del tonómetro y la pared gástrica impone significativa limitación en el tiempo, debido a que

el equilibrio sólo fue de un 80% a los 30 minutos, 85% a los 45 minutos y 88% después de los 60 minutos (23). Aunque también se encontró que el nivel de la  $P_{CO_2}$  tisular tiene un pequeño efecto en el periodo de equilibrio; esto tiene 2 limitantes: Primero: la medición por el tiempo es aplazada; segundo, las rectificaciones que son utilizadas en el aviso de manufactura fueron intencionadas para modificarse para un equilibrio incompleto. Sin embargo, estas correcciones representan un valor porcentual que indica el tiempo requerido para un equilibrio parcial en cada paciente. Una fuente adicional para el error fue el análisis de la  $pCO_2$  en la muestra de solución salina aspirada del balón (69,70). Cuando se conoció la tensión de  $CO_2$  en la solución salina se midió con varios analizadores de gases sanguíneos, los valores de  $CO_2$  promedio fueron de más 9% a menos 66% con grandes errores por niveles altos de  $pCO_2$ . Los resultados de la  $pCO_2$  del balón fueron sobrestimados. Cuando fue utilizado amortiguador bicarbonato/fosfato o la succinilato de gelatina al 4% en la solución salina del balón, el valor de  $pCO_2$  disminuyó a menos de la mitad del rango previo (69,102) en estudios en vivo demostraron rangos comparables (70). Las soluciones amortiguadoras con fosfato fueron por lo tanto identificadas como una opción para mejorar la exactitud y veracidad del análisis del  $pH_i$ .

## CONCLUSIONES

Todos los que beban esta medicina sanarán...excepto aquellos en quienes no actúe, los cuales morirán. Por tanto es obvio que fracasa sólo en los casos incurables.

Galeno

La medición de la  $P_{CO_2}$  tisular y el  $pH_i$  son actualmente vistos como indicadores de una adecuada perfusión, disponibilidad de oxígeno y utilización de oxígeno; la medición tiene un valor potencial para cuantificar la severidad y el pronóstico en una alteración de la perfusión sistémica.

- I. La hipercarbia durante la hipoperfusión es mejor explicada por el amortiguamiento que realiza el bicarbonato en la acidosis metabólica por un incremento en la producción de  $CO_2$  total o disminución en la eliminación del  $CO_2$ . Por consiguiente, se reconoce que la isquemia tiene un efecto dual por exceso de  $pCO_2$ , déficit de oxígeno o ambos.
- II. El incremento de la  $CO_2$  no sólo fue observado en el tracto gastrointestinal sino también en la sangre venosa mixta, las venas coronarias, el miocardio, esófago, cerebro, hígado, riñón y vejiga urinaria.
- III. Durante el bajo flujo en el estado de shock, la hipercarbia tisular es ahora reconocida como un fenómeno general de hipoperfusión tisular.
- IV. La medición del  $CO_2$  tisular por métodos convencionales, incluyendo aquellos que utilizaban la pared del estómago, han sido utilizados como indicadores clínicos de falla en la perfusión; cuando se introdujo el tonómetro, se intentó la medición del  $pH_i$  que fue calculado a partir de la  $pCO_2$  que se encontraba en la solución salina del balón después del equilibrio entre el balón y la pared del estómago además del contenido de bicarbonato en la sangre arterial. Aunque la disminución en el  $pH_i$  fue documentado por estas técnicas durante los estados de shock por diversas etiologías en modelos de animales experimentales y en pacientes humanos el método era laborioso y relativamente costoso.
- V. Con la introducción del tonómetro con balón se resolvieron los problemas referentes a la colocación de la sonda en el estómago debido a que también se puede introducir por el recto sigmoides; además del análisis de las muestras de solución salina equilibrada y las mediciones de gases sanguíneos en sangre arterial; este aparato utiliza la combinación de capnometría y tonometría.

- VI. Más recientemente, la tonometría sublingual está emergiendo como un método prometedor, menos invasivo y que puede ser la alternativa para la tonometría gástrica y esofágica y puede ser potencialmente útil para cuantificar la severidad de lesión en emergencias o para aplicar el triage (selección) en pacientes críticamente lesionados.
- VII. Con el desarrollo de estos métodos se espera avanzar en el monitoreo, diagnóstico y tratamiento del estado de shock.

## BIBLIOGRAFIA:

1. Harris K, Walker PM, Mickle DAL, et al :Metabolic response of skeletal muscle to ischemia. *Am J Physiol* 250: H213-H220, 1986
2. Danskert David, et al; *Cardiopulmonary Critical Care* W.B. Sanders Company, Chapter 8; 1986, pp 173-209
3. Schiedler MG, Cutler BS, Fiddian-Green RG: Sigmoid intramural pH for prediction of ischemic colitis during aortic surgery. *Arch Surg* 122:881-886, 1987
4. Boley SJ, Brandt LJ, Veith FJ, et al . A new provocative test for chronic mesenteric ischemia *Am J Gastroenterol* 86:888-91; 1991
5. Deich EA, Berg R , Specian R: Endotoxin promotes translocation of bacteria from the gut *Arc Durg* 124:699, 1989
6. Fink MP: Gastrointestinal mucosal injury in experimental models of shock, trauma and sepsis *Crit Care Med* 19:627; 1991
7. Benjamin E, Polokoff E, Oropello JM, et al: Sodium bicarbonate administration affects the diagnostic accuracy of gastrointestinal tonometry in acute mesenteric ischemia. *Crit. Care. Med* 20:1181-1183, 1992
8. Johnson BA, Weil MH. Redefining ischemia due to circulatory failure as dual defects of oxygen deficits and carbon dioxide excesses *Crit Care Med* 19:1432-38 1991
9. Vivek S, desai, Max Harry Well et al: Gastric intramural Pco2 during peritonitis and Shock. *Chest* 104,4 1254-1258, 1993
10. Bontemps F, Van den Berghe G, And Hers Hg: Pathways of adenine nucleotide catabolism in erythrocytes. *J Clin Invest* 77:824-830, 1986
11. Franco R and Canela EI :Computer simulation purine metabolism. *J Biochem* 144:305-315, 1984
12. Granger DN, Hollwarth MA, and Parks DA :Ischemia reperfusion injury: Role oxygen derived free radical. *Acta Physiol Scand* 126(suppl 548):47-67, 1986
13. Vance G, Sidharta T, Baird M et al :gastric in intramucosal pH and multiple organ injury: Impact of ischemia-reperfusion and xanthine oxidase *Crit Care Med* 24:1339-1346, 1996
14. Aranow, Kink M: Determinants of intestinal barrier failure in critical Br J *Anaesth* 77:71-81: 1996

15. Panigtahi P, Gewolb IH, et al; Role of glutamina in bacterial transcytosis and epithelial cell injury JPEN-J-Parenter-Enteral-Nutr.1997 Marz-Apr;21(2) 75-80
16. Roth E, Spittler A, Oehler R: Glutamine :effects on the immune system, protein balance and intestinal functions. Wien Klin-Wochenschr.1996;108 (21):669-76
17. Schlichtig R, Bowles SA: Distinguishing between aerobic and anaerobic appearance of dissolved Co<sub>2</sub> in intestine during low flow. J:Appl Physiol 76:2443-2451,1994
18. Grum CM, Fiddian-Green RG, Pittenger GL, et al: Adequacy of tissue oxygenation in intact dog intestine J Appl Physiol 56:1065,1984
19. Montgomery A, hartmann M, Jonsson K el atl: Intramucosal pH measurement with tonometers for detecting gastrointestinal ischemia in porcine hemorrhagic shock. Circ Shock 29:319-327,1989
20. Knichwitz G, Mertes N, Kuhmann M: Improved Pco<sub>2</sub> measurement in six standard blood gas analyser using a phosphate-buffered soution for gastric tonometry Anaesthesia 50:532-534 ,1995
21. Heard SD, Helsmooytel CM, Kent JC, et al: Gastric tonometry in healthy volunteers: effects on ranitidine on calculated intramural pHi. Crit Care Med 19:271-74 ,1991
22. Fiddian-Green RG, Mc Gough E, Pittenger G, et al: Predictive value of intramural pH and other risk factors for massive bleeding from strees ulceration. Gsatroenterology 83:613,1983
23. Fiddian-Green RG, Baker S: Predictive value of the stomach wall pH for complication after cardiac operations: Comparison with other monitoring Crit Care Med 15:153,1987
24. Meakins JL, Marshall JC: The gut as the motor of multiple system organ failure: In splanchnic ischemia and multiple organ failure. Marston A, Bulkeley GB, Fiddian-Green RG et al )Eds) St Louis, CV Mosby, 1989 pp 339-348
25. Hampton WW, Townsend MC, Schirmer WJ, et al: Effective hepatic blood flow during cardiopulmonary bypass. Arch Surg 124:458,1989
26. Rowell LB, Johnson JM: Role of the splanchnic circulation in reflex control of the cardiovascular system in: Physiology of the intestinal circulation. Shepherd AP, Granger DN (Eds) New York, Paven 153-163,1984
27. Hartmann M, Agneta M, Kent J, et al: Tissue oxigenation in hemorrhagic shock measured as transcutaneous oxygen tension, subcutaneous oxygen tension, and gastrointestinal intramucosal pH. Crit. Care Med 19:205-10,1991

28. Fiddian-Green RG, Amelin P, Herrmann JB, et al: Prediction of the development of sigmoid ischemia on the day of aortic operation: Indirect measurements of intramural pH in the colon, *Arch Surg* 121:654, 1986
29. Laurence Landow, David A Phillips et al: Gastric tonometry and venous oximetry in cardiac surgery patients *Crit Care Med* 19:1226-1232, 1991
30. Antonsson JB, Boye CG, Kruthoff KL, et al. Validation of tonometric measurement of gut intramural pH during endotoxemia and mesenteric occlusion in pigs. *Am J Physiol*. 1990;259:G519-23
31. Grays Henry; Anatomía; Churchill-Livinstone 36 ed Tomo II, pp 1450-1577; 1992
32. Guyton Arthur C; Tratado de fisiología médica; 9ª ed Mc Graw-Hill Interamericana; 1997, pp 859-866
33. Boda D, Murány L: Gastrotonometria; An aid to the control of ventilation during artificial respiration. *Lancet* 2273:181-182, 1959
34. Bergofsky eh. Determination of tissue O<sub>2</sub> tension by hollow visceral tonometers: effect of breathing enriched O<sub>2</sub> mixtures *J Clin Invest* 1964;43:193-200
35. Dawson AM: Small bowel tonometry: Assessment of small gut mucosal oxygen tension in dog and man. *Nature* 206:943, 1965
36. Fiddian-Green RG, Pittenger G, Whitehouse Rum: back-diffusion of Co<sub>2</sub> and its influence on the intramural pH in gastric mucosa *J. Surg Resp* 33:39-48, 1982
37. Salzman AL, Strong KE, Wang H et al. Intramural "balloon less" air tonometry: a new method for determination of gastrointestinal mucosal carbon dioxide tension. *Crit. Care Med* 1994;22:126-34
38. Guzman JA, Krause JA. Development and validation of technique for continuous monitoring of gastric intramucosal pH. *Am J Respi Crit Care Med* 1996;153:694-700
39. Tang W, Weil mH, Sun, et al. Gastric intramural Pco<sub>2</sub> as a monitor of perfusion failure during hemorrhagic and anaphylactic shock. *J App Physiol* 1994;76:572-77
40. Shapiro Barry, Ronal A, et al ; Manejo clínico de gases sanguíneos edit. Médica panamericana 4 ed; 1991, pp 42-63
41. Braunwal Eugene; Tratado de Cardiología 4ª ed. Vol. II, Mc Graw Hill Interamericana, pp 1299-1341; 1993
42. Shoemaker William C; Tratado de medicina crítica y terapia intensiva ; edit. ; Médica-Panamericana pp 340-351
43. Harold FM: The vital force: A study of bioenergetics. New York, Freeman, 1986, pp 28-56

44. Gevers W. Generation of protons by metabolic processes in heart cells .*J Mol Cell Cardiol* 9 :864-874,1977
45. Wilson DF Erecinska M, Drown C, et al :Effects of oxygen tension on cellular energetics . *A. Physiol* 233: C135-C 140,1977
46. Wilson DF Erecinska M, Drown C , et al :The oxygen dependency on cellular energy metabolism.*Biochem Biophys* 195: 485-493,1979
47. Hochachka PW:Defense strategies againts hypoxia an hypothermia.*Science* 231:234-241,1986
48. Aprille JR: Regulation of mitochondrial adenine nucleotide pool size in liver :Mechanism an metabolic role.*Fed Am Soc Expert Biol* 2:2547-2546,1988
49. Dudley GA and Terjung RL :Influence in aerobic metabolism on IMP accumulation in fast -twitch muscle.*Am J Physiol* 248:C37 -C42,1985
50. Meyer RA, Dudley GA, and Terjung RL :Ammonia and IMP in different skeletal muscle fibers after exercise in rats .*J Appl Physiol* 49:1037-1041,1980
51. Terjung R, Dudley GA an Meyer RA : Metabolic circulatory limitations to muscular performance at the organ level. *J Expert Biol* 115:307-318,1985
52. Manfredi JP and Holmes ED :Control of the purine nucleotide cycle in extracts of rate skeletal muscle:Effects of energy state and concentration of cycle intermediates. *Arch Biochem Biophysiol* 233:515-229,1984
53. Van Belle H, Goossens F, and Wynanta J: Formation and release of purine catabolites during hypoperfusion, anorexia, and ischemia. *Am J Physiol* 252: H886-H893,1987.
54. Kim MS and Akera T: Oxygen free radicals :Cause of ischemia :Reperfusion lesión injury to cardiac Na+K+ ATPase.*Am J Physiol* 253:H252-H257,1987
55. Takeda K, Shimada Y Okada T, et al :Lipid peroxidation in experimental septic rats.*Crit Care Med* 14:719-723,1986
56. Chance B:Noninvasive biochemical assay and imaging of animal and human tissues by optical and nuclear magnetic resonance techniques.*Proceeding of the American Philosophical Society* 127:1,1983
57. Meyer R Kushmerick JJ,Brown TR:Application of <sup>31</sup> P-NMR spectroscopy to the study of striated muscle metabolism.*Am J Physiol* 242;C1,1982
58. Braithwaite CEM,Ross Nagele et al:Bacterial translocation occurs in humans after traumatic injury:evidence using inmmofluorescence.*Journal of trauma* 34:586-590,1993

59. Krause W, Mathesis H, Wulfk: Fungaemia and funguria after oral administration of *Candida albicans* *Lancet* 1:598-600, 1969
60. Schindel D, Maze R, Liv Q: Interleukin 11 improves survival and reduces bacterial translocation and bone marrow suppression in burned mice *J. Pediatr. Surg* 31(2):312-315, 1997
61. Benjamin E, Palauch TA, Berger SR, et al: Venous hypercarbia in canine hemorrhagic shock. *Crit Care Med* 15:516-518, 1987
62. Benjamin E, N Fonoyin JM, Hannon EM et al : Effects of systemic respiratory acidosis on gastrointestinal tonometry (abstract): *Anesthesiology* 77:A 307, 1992
63. Benjamin E Palauch TA, Oropello J, et al: Effects of respiratory alkalosis on gastrointestinal tonometry *Chest* 106:1765, 1994.
64. Bakker J, Vincent JL, Gris P, et al: Venous-arterial carbon dioxide gradient in human septic shock: *Chest* 101:509-15; 1992
65. Benjamin E: Venous hypercarbia : A non specific marker of hypoperfusion (editorial) *Crit. Care Med* 22: 9-10; 1994
66. Benjamin E, Palauch TA, Gentili DR, et al: Difference in acid-base state between venous and arterial blood during cardiopulmonary resuscitation (letter) *N. Engl J Med* 315:1616-1617, 1986
67. Desai V, Weil MH, Tang W, et al: Potential limitation of the tonometry method for quantitation of severity of septic shock (abstract) *Crit. Care Med* 20:564, 1992
68. Knichwitz Md, Jürgen Rötter et al: Continuous intramucosal Pco<sub>2</sub> measurement allows the early detection of intestinal malperfusion. *Crit Care Med* Vol 26 No 9 1550-57; 1998
69. Takada J, Parviainen I, Siloaho M, et al. Saline Pco<sub>2</sub> is an important source of error in the assessment of gastric intramucosal pH. *Crit Care Med* 1994;22:877-79
70. Knichwitz G, Kuhmann M, Brodner G, et al. Gastric tonometry: precision and reliability are improved by a phosphate buffered solution. *Crit Care Med* 1996;24:512-16
71. Knichwitz G Rötter J et al : A new method for continuous intramural Pco<sub>2</sub> measurement in the gastrointestinal tract . *Anaesth Analg* 83 : 6-11; 1996
72. Yoji Sato Md, Max Harry Weil MD, PH, Master FCCP, and Wanchun Tang MD, FCCP: Tissue hypercarbic acidosis as a Marker of acute circulatory failure (shock) *Chest* 114 1 July; 1998
73. Khuri SF, Flaherty JT, Kanter KR, et al. Changes in intramyocardial ST segment voltage and gas tension with regional myocardial ischemia in the dog. *Circ Res* 1975;37:455-61

74. Magovern GJ, Flaherty JT, Karten KR, et al. Assessment of myocardial protection during global ischemia with myocardial gas tension monitoring. *Surgery* 1982;92:373-379
75. Duggal C, Weil MH, Tang W et al. Intra-hepatic Co<sub>2</sub> during CPR (abstract). *FASEB J* 1991;5<sup>a</sup> 1278
76. Desai VS, Weil MH, Jang W, et al: Hepatic renal, and cerebral tissue hypercarbia during sepsis and shock in rats. *J Lab Clin Med* 125:456-461, 1995
77. Henry J, Silverman and Pamela Tuma: Gastric tonometry in patients with sepsis; effects of dobutamine infusions and packed red blood cell transfusion. *Chest* 102: 1 July, 1992
78. Motsch J, Bach A, Bohrer H: Gastric tonometry : Effect of sucralfate on calculated intramural pH. *Acta-Anaesthesiol Scand* 39(5):666-70, 1995
79. Maxwell Morton H, Hleeman R. Charles et al: *Transtornos clínicos hidroelectrolíticos* 4 ed. Edit Médica , pp164-191; 1991
80. Marino Paul : *El libro de la UTI* edit.. Masson, 2<sup>a</sup>ed. pp 19-31; 1998
81. Sus S, Weil MH, Tang W, et al: gastric intramural bicarbonate: Limitation of the tonometry method *Crit Care Med* 20:566, 1992
82. Benjamin E; Hannon EM, Manasia A, et al: Gastrointestinal tonometry; Does the arterial bicarbonate concentration or calculated pHi add to the information provided by intestinal Pco<sub>2</sub> measurent. *Crit Care Med* 21:S 257, 1993.
83. Boyd O, Mackay CJ, Lamb G, et al: Comparison of clinical information gained fraom routine blood-gas analysis and from gastric tonometry for intramural pH. *Lancet* 341:142-146, 1993
84. Gys T. Hubens A, neelsh, et al: Prognostic value of gastric intramural pH in surgical intensive care patients *Crit Care med* 16:1222, 1988
85. Kivikilaso E, Frum, Silem W. Relation ship between ulceration and intramural pH of gastric mucosa during hemorrhagic shock 84:170-78, 1984
86. Mythen MG, Webb AR: intraoperative gut mucosal hypoperfusion is associated with increase postoperative complications and cost. *Intensive Care Med* 20:99, 1994
87. Downing A, Cottam S, Berd C, et al: gastric mucosal pH predicts major morbidity following orthopic liver transplantation. *Transplant Proc* 25:1804, 1993
88. Mythen MG, Webb AR: Prospective randomized study in patients undergoing elective cardiac surgery. *Arch Surgery* 130:423-429, 1995
89. Ivatury RR, Simon RJ, Islam S, Fueg A, Rohman-M-WM: A prospective randomized study of end points of resuscitation after major

- trauma:global oxigen transport indices versus organ-specific gastric mucosal Ph Journal Am Coll-Surg Aug;183(2):145-54,1996
90. Maynard N, Bihari D, Beale, R et al: Assessment of splanchnic oxygenation by gastric tonometry in patients with acute circulatory failure *Jama* 270:1203-1210, 1993
  91. Gutierrez G, Palizas F, Dogliuo G, et al: Gastric intramucosal pH as a therapeutic index of tissue oxygenation in critically ill patients *Lancet* 339:195-199, 1992
  92. Gutierrez G, Bismar H, Dantzker DR, et al: Comparison of gastric intramucosal pH with measures of oxygen transport and consumption in critically ill patients. *Crit Care Med* 20:451-457, 1992
  93. Eliézer Silva MD; daniel De Becher, MD et al :Effects of vasoactive drugs on gastric intramucosal pH *Crit Care Med* 1998 26 (10), 1749-58 1998
  94. Marik Pael, William J Sibbald: Effect of stored-blood transfusion on oxygen delivery in patients with sepsis. *Jama* 269 (23)3024-3029, 1993
  95. Chang Michael C., MD, Michael L. Cheatham MD. gastric tonometry supplements information provided by systematic indicators of oxygen transport. *The Journal of Trauma* 37; (3) 488-494, 1994
  96. Doglio G Jorge F, Pusajo, et al: gastric mucosal pH as prognostic index of mortality in Critically ill patients. *Crit Care Med* 19: 8, 1037-1040, 1991
  97. Marik PE :Gastric intramucosal pH: A better predictor of multiorgan dysfunction syndrome and death than oxygen-derived variables in patients with sepsis *Chest* 104:225-229, 1993
  98. Poolej W, Sammartano RJ, Boley SJ: Hemodynamic basis of the pain in chronic mesenteric ischemia. *Am J Surg* 1987;53:171-76
  99. Stevens MH, Thirlby RC, Feldman M: Mechanism for high Pco<sub>2</sub> in gastric juice: Roles of bicarbonate secretion and Co<sub>2</sub> diffusion *Am. J Physiol* 253:G527, 1987
  100. Kolkman JJ, Groeneveld ABJ, Meuwissen SGM: Effect of ranitidine on basal and bicarbonate enhanced intragastric Pco<sub>2</sub>: a tonometric study. *Gut* 1994;35:737-41
  101. Drisk MR, Graven DE, Celli BR et al: Nosocomial pneumonia in intubated patients given sucralfate as compared with antacids or histamine type 2 blocker: The role of gastric colonization *N England J Med* 317, 1376-82; 1987
  102. Riddington D, Venkatesh KB, Clutton-Brock T, et al: Measuring carbon dioxide tension in saline and alternative solutions: quantification of bias and precision in two blood gas analyzers. *Crit Care Med* 1994;22:96-100