



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO

11202
18

Facultad de Medicina
División de Estudios de Posgrado
Instituto Nacional de Ciencias Médicas
y Nutrición "Salvador Zubirán"

"CINETICA DE OXIGENACION EN EL
PACIENTE CRITICAMENTE ENFERMO"

286650

TESIS DE POSGRADO

Que para obtener la Especialidad en
ANESTESIOLOGIA
P r e s e n t a n

Dra. Eleonora Elvira Cáceres Cortés
Dra. Leticia Solís

Tutor de Tesis:

DR. ORLANDO TAMARIZ CRUZ



INCMNSZ

México, D. F.

2000



Universidad Nacional
Autónoma de México

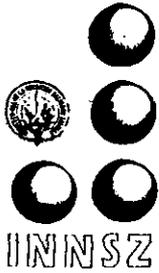


UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

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.



INSTITUTO NACIONAL DE LA NUTRICIÓN • SALVADOR ZUBIRATZ

México D.F. a 17 de octubre de 2000.

Lic. Lourdes Jordán Montaña
Jefe de la Unidad de Servicios Escolares
De posgrado
Facultad de Medicina, UNAM
Presente

Estimada Lic. Jordán.

Por medio de la presente me permito informar a usted, que la **DRA. ELEONORA ELVIRA CACERES CORTES**, liberó su tesis de la especialidad en Anestesiología con el Título "Cinética de oxigenación en el Paciente Críticamente Enfermo" Monográfica.

Sin más por el momento le envío un afectuoso saludo.

Atentamente

D. Orlando Tamariz Cruz
Tutor de Tesis

Investigación

Tradición Servicio

Asistencia Docencia

20007700

• Vasco de Quiroga 15,
• Delegación Tlalpan
• C.P. 14000 México D.F.
• Tels. 573-12-00
• 573-06-11

Dedico ésta Tesis :

A mi amadisima hija Yamile, por su amor incondicional y su paciencia.

Ami querido compañero Daniel, por su solidaridad en todos los aspectos del proyecto de mi vida.

A mis talentosos y tiernos hermanos, Angela y Carlos por su complicidad eterna ,y su confianza en mi.

A mi incomparable Padre, Julio C áceres, ejemplo constante del hombre nuevo, a quien bendigo cada día de mi vida.

A mi Madre, Leonor ,por su voluntad y convicción en hacerme guerrera.

A mis Profesores de Anestesia del Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán, por su competencia académica, en especial al Dr Jauregui Flores y Orlando Tamariz.

A mi gran amigo y guía Dr Jose Manuel Portela.

A Miguel por el apoyo de su centro de computo.

Título Original: Cinética de Oxigenación en el Paciente Críticamente Enfermo. Su estado actual.

Título en Inglés: Oxygen Kinetics, State of the Art.

Autores:

Dr. Orlando Tamariz - Cruz *.

Investigador Asociado "C", Departamento de Anestesiología, División de Medicina Crítica, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y de la Nutrición "Salvador Zubirán".

Dra. Eleonora Cáceres.Cortés.

Residente de Anestesiología, Departamento de Anestesiología, División de Medicina Crítica, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y de la Nutrición "Salvador Zubirán".

Dra. Leticia Solís.

Clínica de Alto Riesgo Perioperatorio, Departamento de Anestesiología, División de Medicina Crítica Instituto Nacional de Ciencias Médicas y de la Nutrición "Salvador Zubirán".

Título Abreviado: Cinética de Oxigenación.

Correspondencia:

*** Dr. Orlando Tamariz-Cruz**

Departamento de Anestesiología, División de Medicina Crítica, Instituto Nacional de la Nutrición "Salvador Zubirán".

Vasco de Quiroga 15, Delegación Tlalpan, México D.F. 14000

Teléfono: 573 1200 ext. 5021; e - Mail: tama@aztlan.innsz.mx

Contenido:

1.0 Introducción.

2.0 Cinética global de Oxigenación.

3.0 Acoplamiento matemático.

4.0 Cinética Regional de Oxigenación.

5.0 Causas y Tipos de Hipoxia Tisular.

6.0 Hipoxia tisular. a) Detección clínica y bioquímica b) Hipoxia Tisular y disfunción orgánica. en el paciente crítico. c) Medidas globales de oxigenación que reflejan anormalidades regionales de oxigenación tisular. d) Cómo corregir la hipoxia tisular? Guía de manejo en la corrección del déficit de VO₂. e) Evidencia de que el incremento en el transporte de oxígeno en el paciente crítico, mejora la supervivencia. Papel del supraaporte de O₂.

7.0 Hipermetabolismo esplácnico asociado con metástasis Hepáticas.

8.0 Avances sobre monitorización de Saturación Venosa.

9.0 Patrones de Transporte de O₂ en pacientes con síndrome de Sepsis o Shock Séptico. Influencia del tratamiento en su resultado.

10.0 Utilidad de la monitorización de la Saturación Venosa.

11.0 Metas del Soporte Hemodinámico en pacientes Sépticos. Fluidoterapia. Terapia Vasopresora. Terapia Inotrópica selectiva

- 12.0 *Catecolaminas y su papel en la perfusion orgánica.*
- 13.0 *Conclusiones.*
- 14.0 *Gráficas y Formulario.*
- 15.0 *Bibliografía*

CINETICA DE OXIGENACIÓN EN EL PACIENTE CRITICAMENTE ENFERMO

Introducción:

En la década de los sesenta, el interés de los investigadores se dirigió hacia los procesos ultra estructurales, siendo uno de los más atendidos, el mecanismo por el cual se llevaba a cabo la oxigenación celular .

Siguiendo el curso de los estudios dinámicos de la oxigenación, destacan los realizados por Caín y Shoemaker, quienes describieron el conocido concepto de punto de aporte crítico, describiendo la clásica curva de correlación aporte (DO_2) / consumo de oxígeno (VO_2) (figs. 1a y 1 b).

En el primer recuadro de la figura se aprecia la relación aporte consumo de oxígeno en pacientes sin alteraciones de flujo o puras de oxigenación y en el segundo recuadro se aprecia la misma relación en condiciones patológicas. Esta relación será detallada posteriormente.

Es en los pacientes críticamente enfermos donde se ha observado con mayor detenimiento los cambios condicionados por diferentes condiciones fisiopatológicas debido a que, como

- 12.0 Catecolaminas y su papel en la perfusion orgánica.
- 13.0 Conclusiones.
- 14.0 Gráficas y Formulario.
- 15.0 Bibliografía

CINETICA DE OXIGENACIÓN EN EL PACIENTE CRITICAMENTE ENFERMO

Introducción:

En la década de los sesenta, el interés de los investigadores se dirigió hacia los procesos ultra estructurales, siendo uno de los más atendidos, el mecanismo por el cual se llevaba a cabo la oxigenación celular .

Siguiendo el curso de los estudios dinámicos de la oxigenación, destacan los realizados por Caín y Shoemaker, quienes describieron el conocido concepto de punto de aporte crítico, describiendo la clásica curva de correlación aporte (DO_2) / consumo de oxígeno (VO_2) (figs. 1a y 1 b).

En el primer recuadro de la figura se aprecia la relación aporte consumo de oxígeno en pacientes sin alteraciones de flujo o puras de oxigenación y en el segundo recuadro se aprecia la misma relación en condiciones patológicas. Esta relación será detallada posteriormente.

Es en los pacientes críticamente enfermos donde se ha observado con mayor detenimiento los cambios condicionados por diferentes condiciones fisiopatológicas debido a que, como

se verá más adelante, se llegó a emplear la modificación de la curva normal de oxigenación relacionándola con el potencial de desarrollo de falla orgánica múltiple; sin embargo, los conceptos han cambiado y en seguida presentamos los avances más significativos relacionados con la cinética de oxigenación.

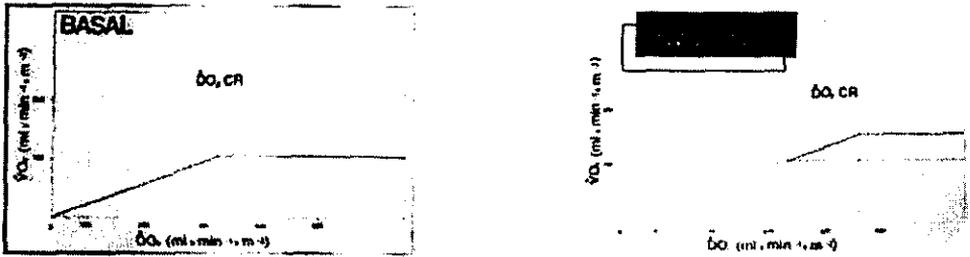
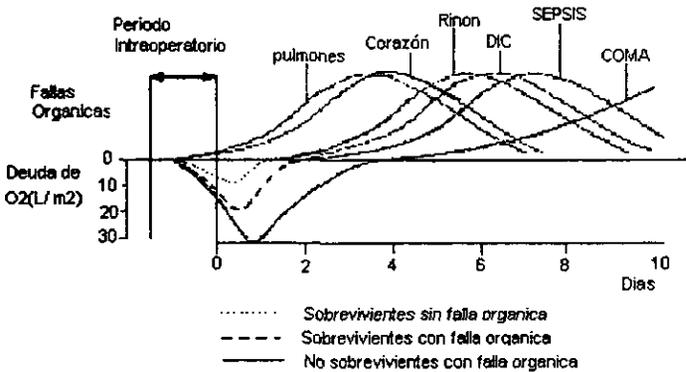


Figura 1. Relación Aporte Consumo de Oxígeno Normal (I a)
y en condiciones patológicas (I b).

Cuando estas gráficas se analizan un patrón de fase dual se hace aparente. Así, a bajos niveles de $\dot{D}O_2$, el $\dot{V}O_2$ es directamente dependiente del nivel de $\dot{D}O_2$. Esta es la fase aporte dependiente, de la relación. A altos niveles de $\dot{D}O_2$, el $\dot{V}O_2$ es horizontal e independiente del $\dot{D}O_2$, esa es la fase aporte independiente. El punto de intersección entre estas dos fases se ha llamado umbral anaeróbico. Ese punto crítico en el cual el $\dot{V}O_2$ se mueve entre la fase aporte dependiente y aporte independiente, es también conocida como aporte crítico.



Mas prolongados y mas severos deficits de Consumo de O₂ están asociados con el desarrollo de Falla Orgánica, después de varios días de inadecuado consumo de O₂. Mientras que evitando el déficit de consumo de O₂ se asocia raramente con Falla Orgánica, y DIC, SHOEMAKER WC, APPEL PL. Chest 1992 102:-208-215.

CINÉTICA GLOBAL DE OXIGENACIÓN

Cuando la tensión de oxígeno PO₂ en la superficie de las mitocondrias es inferior a la PO₂ crítica ocurre hipoxia hística, constituyendo la glucólisis anaerobia . el principal mecanismo para la formación de ATP.

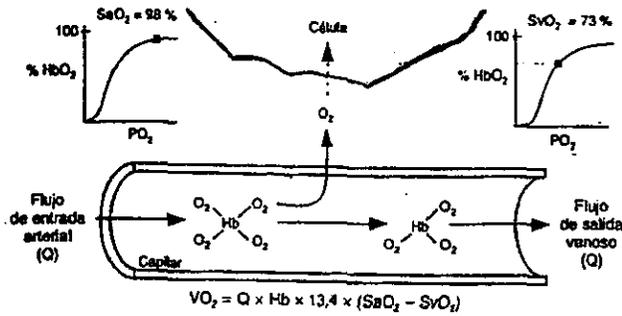
El aporte de oxígeno (DO₂) es todo un sistema de distribución de oxígeno dependiente de la oxigenación de la sangre en los pulmones, de la capacidad de transporte de la sangre y del gasto cardíaco.

$$DO_2 = CaO_2 \times GC(L / min.) \times 10$$

$$\text{donde } CaO_2 = Hb \times 1.34 \times SaO_2 + PaO_2 \times .0031$$

El consumo de oxígeno (VO₂) es la cantidad de oxígeno requerida por los tejidos para mantener las fuentes aeróbicas de producción de ATP, es directamente proporcional al índice metabólico y se calcula por medio de la diferencia arteriovenosa de oxígeno multiplicado por el gasto cardiaco:

$$VO_2 = Da-v O_2 \times GC \times 10$$



Visión esquemática del consumo de O₂ (VO₂) a partir de la microcirculación.

La extracción de oxígeno (EO₂) o coeficiente de utilización es la cantidad de oxígeno realmente consumida y es igual a la diferencia arteriovenosa de O₂ dividida por la concentración arterial de oxígeno:

$$EO_2 = Da-v O_2 / CaO_2$$

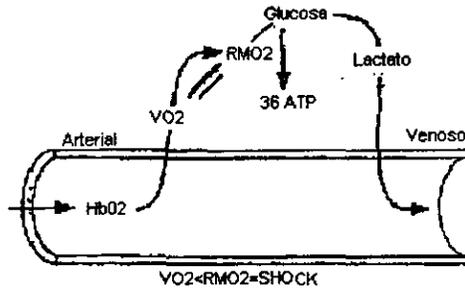


Diagrama esquemático de la relación entre el consumo de Oxígeno (VO₂) y los requerimientos metabólicos de oxígeno (RMO₂). Cuando el VO₂ se equipara a los RMO₂ la glucosa se oxida completamente a CO₂ y Agua. En cambio, cuando el VO₂ es menor que los RMO₂, LA Glucosa forma Lactato. El shock se define como un proceso en que el VO₂ es inferior a los RMO₂.

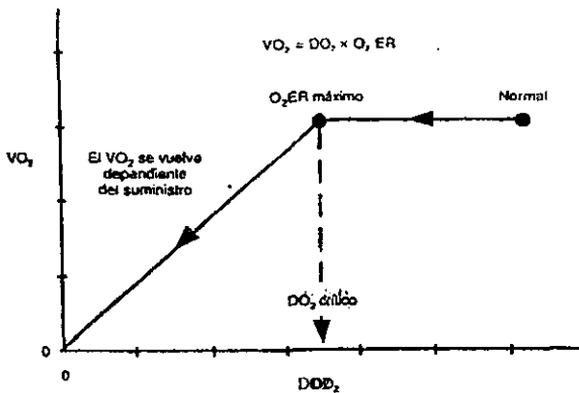


Fig. 2-2. Gráfica que describe la relación normal entre el transporte arterial de O_2 (DO_2) y el consumo de O_2 (VO_2). O_2ER , cociente de extracción de oxígeno.

Cuando el aporte de oxígeno (DO_2) disminuye por alguna razón, al consumo de oxígeno (VO_2), se mantiene relativamente estable por un incremento compensador en la extracción de oxígeno (EO_2). Si esta disminución llega a valores críticos la extracción de oxígeno compensatoria se vuelve insuficiente y el VO_2 disminuye. A este punto donde el consumo de oxígeno se hace dependiente de el aporte se le ha llamado aporte crítico de oxígeno (DO_2 crítico) y se asocia con la presencia de acidosis láctica e hipoxia tisular, el aporte crítico, está determinado por el metabolismo basal tisular y su capacidad de EO_2 .

Parámetros de los sistemas de transporte de oxígeno y de dióxido de carbono.

Parámetro	Ecuaciones	Intervalo, normal
Transporte de oxígeno en la sangre arterial (DO_2)	$Q \times 13,4 \times Hb \times SaO_2$	520-570 ml/min/m ²
Consumo de oxígeno (VO_2)	$Q \times 13,4 \times Hb \times (SaO_2) \times 100$	110-160 ml/min/m ²
Cociente de extracción de oxígeno (O_2ER)	$SaO_2 - SvO_2 / SaO_2 \times 100$	20-30%
Eliminación de dióxido de carbono (VCO_2)	$Q \times (CvCO_2 - CaCO_2)$	90-130 ml/min/m ²
Cociente respiratorio (CR)	VCO_2 / VO_2	0,75-0,85

Schoemacker reportó valores de DO₂ crítico de 330 ml/min/m² durante la anestesia en pacientes de revascularización coronaria; otros estudios demuestran que la habilidad para mantener la EO₂ normal disminuye durante el período operatorio por efectos de la anestesia e hipotermia, reduciendo también los niveles de aporte crítico de oxígeno. El consumo de oxígeno durante la anestesia depende no solo de las demandas metabólicas, sino también de las condiciones locales en la transferencia de O₂ en la microcirculación. Algunos estudios sugieren que las alteraciones en la extracción de oxígeno son proporcionalmente más elevadas que la reducción en las demandas metabólicas de O₂ producidas por la anestesia y la hipotermia.

Gutierrez y Cols disminuyeron la temperatura a 31°C y observaron una disminución de aproximadamente 35% en el VO₂, con esta disminución en la temperatura ellos fundamentan una disminución en el DO₂ crítico. En cambio, datos aportados por Schoemaker sugieren que la hipotermia está asociado con una disminución en la eficacia tisular para la extracción de oxígeno, y que el mantenimiento de aportes elevados durante el perioperatorio es una manera efectiva de reducir la morbimortalidad en pacientes críticos.

Los avances en el cuidado perioperatorio están basados en la optimización de las variables de transporte, aporte y consumo de oxígeno. Para demostrar dependencias patológicas en el aporte y consumo de oxígeno se han inducido cambios en base a manejo hídrico, transfusión de eritrocitos, agentes vasodilatadores e inotrópicos con resultados variables.

Por medio de cargas hídricas se observa una consistente elevación en el VO₂ sólo en pacientes con concentraciones séricas de lactato elevados, en contraste con agentes inotrópicos, especialmente la dobutamina aparece un incremento en el VO₂ en pacientes con concentración de lactato normal o elevado. Las catecolaminas poseen un efecto calorigénico potente, estos efectos han sido analizados en múltiples estudios utilizando

éstas drogas para demostrar dependencias patológicas DO_2/VO_2 . Por consiguiente en estos estudios una elevación en el DO_2 en pacientes con lactato sanguíneo normal, un incremento en el consumo de oxígeno puede ser reflejo de este efecto calorigénico o bien de deudas de oxígeno subyacente.

Schoemaker y cols administraron dobutamina en infusión a un grupo de pacientes postoperados con sepsis, en estado crítico, en los cuales el consumo de oxígeno se incrementó de 131 a 157 ml/min/m² . En otro estudio Bhatt y Hutchinson administraron dobutamina en infusión progresiva en pacientes voluntarios sanos observando un incremento en el consumo de oxígeno de 128 a 159 ml/min/m² después de 15 min de infusión de dobutamina a la dosis máxima estudiada (7.5mcg /kg/min), encontrando una correlación positiva entre aporte y consumo de oxígeno en pacientes sanos y presumiblemente sin deudas de oxígeno subyacentes.

Aunque está claro que la optimización en la relación DO_2 / VO_2 es benéfica y puede reducir la morbimortalidad en pacientes postoperados es estado crítico, se debe hacer hincapié en que una correlación positiva entre aporte y consumo de oxígeno inducida por dobutamina no necesariamente implica deudas subyacentes de oxígeno o dependencias patológicas entre DO_2 y VO_2 .

ACOPLAMIENTO MATEMÁTICO

La dependencia anormal del suministro en los pacientes críticos ocurre exclusivamente cuando se calculan los valores del DO_2 y el VO_2 y desaparece cuando se mide directamente el VO_2 por intercambio gaseoso. Ello indica que la relación anormal entre

éstas drogas para demostrar dependencias patológicas DO_2/VO_2 . Por consiguiente en estos estudios una elevación en el DO_2 en pacientes con lactato sanguíneo normal, un incremento en el consumo de oxígeno puede ser reflejo de este efecto calorigénico o bien de deudas de oxígeno subyacente.

Schoemaker y cols administraron dobutamina en infusión a un grupo de pacientes postoperados con sepsis, en estado crítico, en los cuales el consumo de oxígeno se incrementó de 131 a 157 ml/min/m² . En otro estudio Bhatt y Hutchinson administraron dobutamina en infusión progresiva en pacientes voluntarios sanos observando un incremento en el consumo de oxígeno de 128 a 159 ml/min/m² despues de 15 min de infusión de dobutamina a la dosis máxima estudiada (7.5mcg /kg/min), encontrando una correlación positiva entre aporte y consumo de oxígeno en pacientes sanos y presumiblemente sin deudas de oxígeno subyacentes.

Aunque está claro que la optimizacion en la relación DO_2 / VO_2 es benéfica y puede reducir la morbimortalidad en pacientes postoperados es estado crítico, se debe hacer hincapié en que una correlación positiva entre aporte y consumo de oxígeno inducida por dobutamina no necesariamente implica deudas subyacentes de oxígeno o dependencias patológicas entre DO_2 y VO_2 .

ACOPLAMIENTO MATEMÁTICO

La dependencia anormal del suministro en los pacientes críticos ocurre exclusivamente cuando se calculan los valores del DO_2 y el VO_2 y desaparece cuando se mide directamente el VO_2 por intercambio gaseoso. Ello indica que la relación anormal entre

$\dot{V}O_2$ y $\dot{V}O_2$ es un artefacto relacionado con los cálculos que se emplean para derivar éstos parámetros. El origen del problema es probablemente, el acoplamiento matemático, puesto que las ecuaciones de $\dot{V}O_2$ y $\dot{V}O_2$, comparten tres variables (Hemoglobina, Gasto Cardíaco, y saturación de oxígeno arterial). Así pues un cambio en cualquiera de éstos tres factores puede afectar ambos cálculos y producir una relación artefactual, esto puede afectar la fiabilidad de la monitorización del transporte de O_2 .

Valores de $\dot{V}O_2$ obtenidos por análisis del gas espirado en una bolsa reservoria de Douglas es más alto que aquel derivado del principio de Fick. Esta diferencia se describe porque el $\dot{V}O_2$ de los pulmones (circulación pulmonar) puede no ser detectada por la técnica de Fick, la cual sólo valora la extracción de oxígeno de la circulación sistémica. Por ejemplo en el paciente con SIRPA, el 20% del $\dot{V}O_2$ corporal total puede tener lugar en los pulmones, a diferencia del 5% normal. Este error puede ser totalmente eliminado midiendo el $\dot{V}O_2$ independiente por espirometría. El consumo de oxígeno será la diferencia entre el oxígeno que se inspira y el que se espira:

$$\dot{V}O_2 (V_i \times F_{iO_2}) - (V_e \times F_{eO_2}) \text{ donde } V_i = V_e \times F_{EN_2} / F_{iN_2}$$

$\dot{V}O_2$ = Consumo de O_2 , V_i = volumen inspirado, V_e = Volumen espirado, F_{iO_2} = Fracción inspirada de O_2 , F_{eO_2} = Fracción espirada de oxígeno, F_{EN_2} = Fracción espirada de Nitrógeno.

$$F_{iN_2} = 1 - F_{iO_2} \quad F_{EN_2} = 1 - (F_{eO_2} + F_{eCO_2} + (P_{H_2O}/P_B))$$

, P_{H_2O} = Presión de vapor de Agua, P_B = Presión BAROMÉTRICA.

Mientras que puede usarse el gasto cardíaco y la concentración arterial de O_2 para determinar el $\dot{V}O_2$.

CINÉTICA REGIONAL DE OXIGENACIÓN:

Recientemente la circulación regional y la oxigenación de órganos específicos esta siendo estudiada para una detección temprana y menor extensión de hipoxia hística. En especial el

sistema esplácnico está expuesto a un notorio hipermetabolismo en el paciente séptico, lo que se interpreta como una mayor susceptibilidad a isquemia, la presencia de dependencias patológicas en DO_2/VO_2 a nivel esplácnico contribuye a traslocación bacteriana y otros factores causales de falla hepática en el síndrome de falla orgánica múltiple.

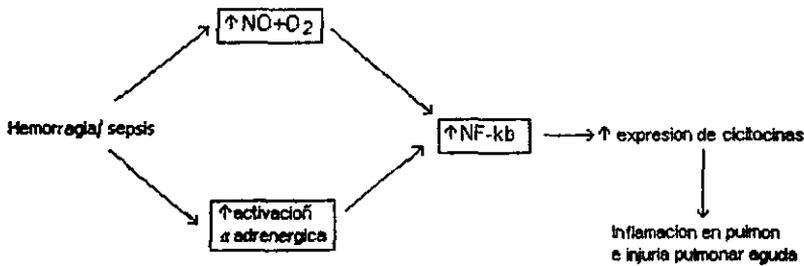
Se han realizado análisis de otras catecolaminas sintéticas como la Dopexamina, la cual actúa a través de receptores adrenérgicos agonistas B_2 con efectos inotrópicos positivos, así como efectos DA_1 y DA_2 . Estos estudios demuestran que la dopexamina en pacientes sometidos a revascularización coronaria ha favorecido una importante mejoría en la depuración de creatinina, por aumento del Gasto Cardíaco secundario a Vasodilatación (B_2) así como por efecto del receptor DA_1 ; con ausencia de cambios en la circulación esplácnica aún en presencia de alteraciones hemodinámicas y de oxigenación sistémica más disminución en la secreción de Reactantes de fase aguda mediadas por secreción de interleucina 6. Estudios previos demuestran que la dopexamina atenúa la liberación de interleucina 6, amiloide A y proteína C reactiva, induciendo supresión de la inflamación por endotoxinas.

Estudios previos demuestran que pacientes postoperados con elevación de consumo de oxígeno tienen niveles séricos de endotoxinas, FNT, e IL6 elevadas lo que incrementa la sintomatología del síndrome de reperfusión. La utilización de dopexamina en el preoperatorio se asoció con una disminución en las resistencias vasculares renales que determinó incremento en la depuración de creatinina. Sin embargo en este estudio también se observó una elevación en la concentración de lactato a nivel suprahepático y sangre venosa mezclada, incrementos que fueron directamente proporcionales con la dosis de dopexamina utilizada y persistieron durante las primeras 6 hrs del postoperatorio, lo que puede ser resultado de metabolismo anaerobio a nivel esplácnico y sistémico. Debe

considerarse que la elevación de niveles séricos de lactato y glucosa pudo ser inducida por receptores adrenérgicos B2 y subsecuentemente por aumento de glucogenólisis resultando en la producción de lactato en músculo estriado y glucosa en el hígado. En ausencia de signos de isquemia circulatoria adicional y metabolismo anaerobio, la dopexamina induce hiperglicemia y acidosis láctica por estimulación de receptores agonistas adrenérgicos B2.

El Dr Schmidt y colaboradores completaron un estudio bellamente ejecutado en el cual documentaron los efectos de la dopexamina en los cambios inducidos por endotoxina en el mesenterio de la rata. En esta elegante pieza de trabajo, se mostró como la Dopexamina reducía significativamente la adherencia de leucocitos en las venulas postcapilares, efecto parcialmente inhibido por B2 antagonistas adrenoreceptores (ICI 118,551), sugiriendo que las propiedades de los B2 adrenoreceptores son responsables de estos efectos. Estos hallazgos son compartidos por Tigue et al quien encontró que la Dopexamina tenía propiedades antiinflamatorias que son independientes de su habilidad para incrementar el flujo sanguíneo regional. Dopexamina tiene además significativas propiedades Dopamina 1 agonistas que cuentan con efecto antiinflamatorio. Schmidt participó en evidenciar los efectos inmunomodulatorios de los agentes vasoactivos, junto con Spengler, que demostró que los alfa 2 agonistas aumentaban la producción de Factor de Necrosis Tumoral por los macrófagos, estimulados por endotoxina. Severn et al mostraron como el Isoproterenol y la epinefrina inhibían la producción de FNT y células THP 1 estimuladas por endotoxina, este efecto se prevenía con beta antagonismo. Estos autores encontraron que los niveles de AMP c, eran incrementados por los B agonistas y que esto es suficiente para inhibir al FNT. Van der Poll y Lowry encontraron que la epinefrina inhibía la liberación de IL 1, e inducía un incremento en la producción de las citocinas antiinflamatorias (IL 10). Sszabó et al mostraron de una manera semejante que el isoproterenol inhibía al FNT inducido por

endotoxina, aumentando la producción de IL 10 e IL 6 y atenuando la producción de Óxido Nítrico. La razón para ese efecto se debe a la activación de Factores transcripcionales que se unen a promotores de genes de citocinas proinflamatorias, el tratamiento con bloqueo alfa adrenérgico o beta 2 agonistas puede afectar la regulación de ésta cascada, así, las catecolaminas pueden ser consideradas por sus importantes efectos sobre la respuesta inflamatoria y no solo por sus efectos vasoactivos. Los profundos efectos antiinflamatorios de los beta agonistas, Dobutamina, Dopamina, Dopexamina y Norepinefrina sugieren que éstos agentes deben ser usados terapéuticamente de modo temprano. Aunque la mayoría de agentes cuenta con efectos mezclados alfa y beta, lo que complica su aplicación a la situación clínica.



En un estudio realizado en cerdos, donde se comparan efectos hemodinámicos y de oxigenación esplácnica de dopamina., dobutamina y norpinefrina se encuentra que existe un incremento global en el aporte de oxígeno comparable entre las tres drogas, aunque ejerciendo efectos diferentes a nivel esplácnico : la dopamina fue la única que se relacionó

con un incremento en el DO₂ espláncico con disminución en la extracción de oxígeno ,lo que sugiere que la capacidad de reserva de oxígeno a este nivel es mejor durante la infusión con dopamina comparada con dobutamina y noradrenalina.

Se ha observado que la DO₂ crítica depende de las causas de bajo aporte . La tensión de oxígeno en sangre venosa mezclada está estrechamente relacionada con la PO₂ a nivel capilar, la cual determina la difusión de oxígeno desde los eritrocitos hasta el interior de las mitocondrias, esto nos lleva a considerar que es mas relevante postular la existencia de una tensión de Oxígeno Venosa Mezclada Crítica que de un Aporte crítico(DO₂).

Un importante estudio realizado por Siggaard-Andersen analiza la relación entre la tensión de oxígeno en sangre venosa mixta ,y el consumo de oxígeno en conexión con los diferentes tipos de hipoxia.

A continuación mencionamos el modelo esquemático realizado por estos autores para la clasificación de hipoxias.

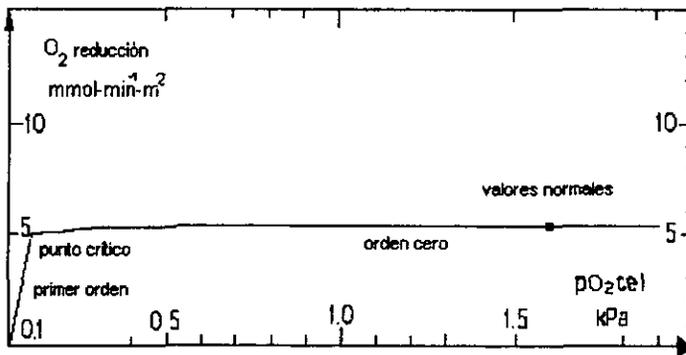
El metabolismo oxidativo en el hombre se lleva a cabo en tres fases: APORTE,CONSUMO Y EXTRACCIÓN.

1) transporte de oxígeno desde el aire ambiental a los capilares en los tejidos; con la hemoglobina y eritrocitos como vehículos.

2) la difusión de oxígeno desde los eritrocitos , a partir de los capilares hacia la mitocondria en las células; la cual se deriva del coeficiente de difusión (DO₂), el coeficiente de solubilidad (&O₂), el área de difusión capilar endotelial (A), y el gradiente de tensión de oxígeno (dpO₂/dl). $nO_{2diff} = DO_2 \cdot \&O_2 \cdot A \cdot dpO_2/dl$. El producto del coeficiente de difusión por el coeficiente de solubilidad es ,el coeficiente de Permeabilidad. El área de difusión capilar total aumenta en los músculos de trabajo y disminuye en presencia de edema o microembolismo. El gradiente de tension de oxígeno es la diferencia de la tensión

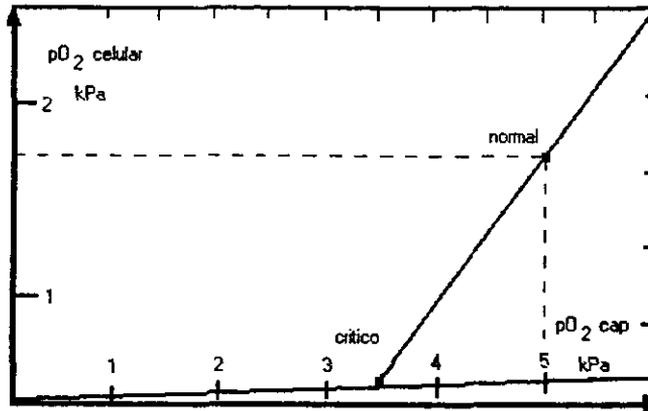
media de oxígeno a nivel capilar y celular ($pO_{2cap}-pO_{2cel}$) dividida por la distancia media entre los eritrocitos y la mitocondria. El factor limitante para la difusión de oxígeno está en la tensión de oxígeno a nivel capilar.

La reducción de oxígeno en la mitocondria, la cual es normalmente una relación de orden 0 depende de los requerimientos energéticos más que de el aporte de oxígeno. El 90% de la reducción de oxígeno ocurre en la mitocondria, cuando la reducción de una molécula de O_2 es utilizada para la fosforilación de 6 moléculas de ADP a ATP. Algunas drogas y agentes tóxicos ocasionan desacoplamiento en la formación de ATP de la cantidad de O_2 reducido. La reducción de oxígeno se convierte en una relación de primer orden cuando la PO_2 intracitosólica disminuye a 0.1kpa. Los valores normales de PO_2 celular son de 1.6 kpa, y a nivel capilar la PO_2 es de 5.0 kpa con variaciones en los diferentes tejidos, por lo tanto la diferencia de presión entre los eritrocitos y la mitocondria es de 3.6 kpa.



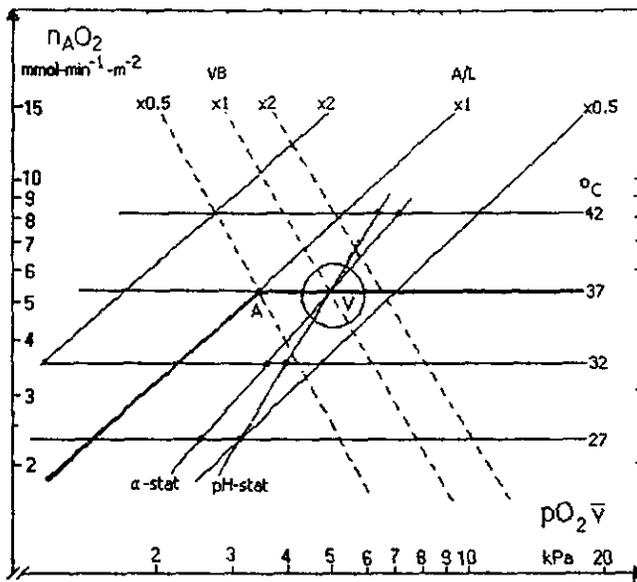
La tasa de reducción de O_2 como función de PO_2 celular. La reducción del O_2 es una reacción de orden cero cuando la PO_2 Celular se encuentra sobre el valor crítico de 1kpa. Bajo éste valor, la reducción de O_2 se transforma en una reacción de primer orden con una tasa proporcional a la PO_2 celular. El promedio normal del PO_2 celular es de 1.6 kpa.

SIGGARD-ANDERSEN. Actas Anestesiologicas Escandinávicas. 1995:39.137-142.



Relación entre PO₂ capilar terminal(5kpa) y PO₂ Celular(1.6 kpa).El PO₂ crítico es de 3.5 kpa cuando el po₂ celular es de 0.1kpa.

El mantenimiento de una PO₂ normal en sangre venosa mixta, es esencial para mantener un gradiente de oxígeno de los eritrocitos a las mitocondrias normal, ésto se logra con un adecuado gasto cardíaco, Saturación venosa mixta y extracción de oxígeno óptimo . Una disminución del gasto cardíaco puede compensarse con una tensión de extracción de oxígeno supranormal y visceversa.



Relación entre PO2VM y tasa de reducción de O2 relacionada al área de superficie corporal. Círculo v indica valores normales. A es el punto crítico. Línea oblicua (A/L) depende del radio del área y la distancia de difusión. Líneas punteadas VB muestran relación de tasa de consumo de O2 cuando esta es la variable independiente y el gasto cardíaco (vb) es constante. La posición de la línea horizontal depende de la temperatura corporal. Líneas oblicuas alfa stat y pH stat indican relación V02 Y pO2vm con variaciones en la temperatura, a diferentes concentraciones de oxígeno a-v.

Con base en los efectos de la presión de oxígeno en sangre venosa mixta y la tasa de consumo de oxígeno óptima, podemos identificar tres clases de hipoxia tisular (A, B, C) con ocho causas distintas; las cuales se describen en el siguiente cuadro:

CAUSAS Y TIPOS DE HIPOXIA TISULAR

Clases de Hipoxia	Consumo Óptimo de Oxígeno	PvO2 mixta crítica	PvO2 mixta actual	Tipos de Hipoxia	Alteración Primaria
A	Normal	Normal	Disminuido	Hipoxia isquémica Hipoxia de baja extracción. Hipoxia hipoxémica Hipoxia anémica Hipoxia de Alta afinidad	Gasto cardíaco bajo Presión de EO2 baja PO2 Arterial bajo Concentración Hb baja PSO baja
B	Normal	Elevado	Elevado	Hipoxia por corto circuito Hipoxia por dispersión Hipoxia citotóxica	Corto circuitos elevados Área de difusión O2 alta Inhibición de citocromos
C	Elevado	Elevado	Disminuido	Hipoxia por desacoplamiento de ATP Hipoxia Hipermetabólica	Reducción de oxígeno disminuida Reducción de Oxígeno elevada

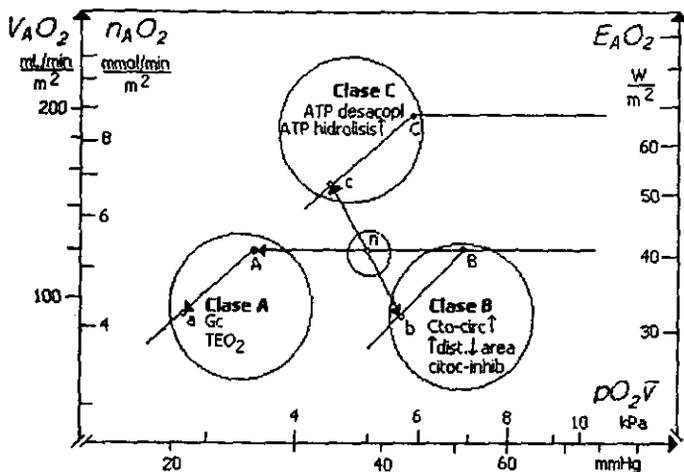


Ilustración de las tres clases de Hipoxia Tisular. Clase A, B Y C. El círculo n es el área normal. El centro de éste es un PO_2V normal de 5kpa y una tasa de consumo de O_2 basal óptima (5.3 mmol min m^2 o tasa de extracción desde la combustión de O_2/SAC o EXO_2 (40 WM^2). El punto A indica PO_2VM crítica de 3.5kpa. El punto B ejemplifica una situación con un incremento primario en la PO_2VM crítica pero con una tasa de consumo de O_2 óptima normal. El punto C ejemplifica una situación con un incremento secundario en la PO_2VM crítica.

Se observa que los pacientes sépticos, críticamente enfermos, están sujetos a sufrir más de una clase de hipoxia, relacionada a la fisiopatología del status de su enfermedad y complicaciones. El paciente séptico cursa con Hipoxia por cortocircuitos, Hipermetabolía, desacoplamiento y durante el manejo del shock séptico con vasopresores y líquidos con Hipoxia por disperfusión, e Hipoxia isquémica, y también por disperfusión cuando ya cursa complicado con SIRPA.

HIPOXIA TISULAR.

Durante los últimos 15 años se ha dado un tremendo despliegue de energía en la investigación destinada al entendimiento, detección y tratamiento de las manifestaciones de la hipoxia tisular en pacientes críticamente enfermos. Después de ésta intensa investigación un cierto número de controversias se mantienen respecto a estos tópicos. En 1995 en Versalles Francia tres grandes sociedades científicas: ESICM, SRLF y ATS se congregaron en esa gran conferencia concenso, con el fin de evaluar los reportes existentes en la literatura y a revisar las presentaciones de los expertos con el objetivo de responder las cinco preguntas fundamentales que existen alrededor de este importante tema. Las interrogantes son las siguientes:

1.-Cómo definir y detectar la hipoxia tisular por métodos clínicos y bioquímicos en el paciente críticamente enfermo? 2.-Cómo se encuentra implicada la hipoxia tisular en el desarrollo de disfunción orgánica en el paciente críticamente enfermo? 3.-Cómo se extienden y reflejan en medidas globales las anomalías regionales de la oxigenación tisular? 4.-Cómo corregir la hipoxia tisular? 5.-Que evidencia existe de que el incremento en el transporte de oxígeno en el paciente críticamente enfermo mejora la supervivencia?.

PREGUNTA NO. 1

Es preciso asentar que no existen definiciones bien aceptadas sobre hipoxia tisular.

La hipoxia usualmente es definida como una disminución en la presión de oxígeno y por tanto debe entenderse como una disminución en la presión parcial de oxígeno en un tejido dado. Sin embargo no hay valores estándares normales para presión de O₂ tisular y no hay métodos clínicamente aplicables para medirla. Para el propósito del consenso se adoptaron las siguientes definiciones: HIPOXIA TISULAR: Condición de las células de un tejido que

presenta una utilización de oxígeno anormal de tal manera que el tejido experimenta un metabolismo anaerobio. La hipoxia tisular puede ser detectada por mediciones de procesos bioquímicos a nivel celular (disminución de ATP, incremento de NADH, y disminución de citocromo oxidasa aa3) los cuales pueden ser determinados por resonancia magnética espectroscópica, ninguna de estas técnicas puede ser aplicable en la cama del paciente y no son por tanto estándar de oro para ser usados en diagnóstico de hipoxia tisular.

Esta sección revisa y agrupa técnicas que midan los productos terminales del metabolismo anaeróbico

(lactato) y aquellas que indican que el paciente tiene un estado de relativo bajo flujo que lo predispondrá a hipoxia tisular.

El reconocimiento de las condiciones tardías es igualmente importante porque intervenciones terapéuticas para prevenir la hipoxia tisular pueden aún ser posibles en ese momento.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO DE HIPOXIA

MANIFESTACIONES: Aunque no hay signos clínicos específicos de hipoxia tisular existen un número de bien conocidos signos entre los que se encuentra obnubilación mental, disminución del gasto urinario, llenado capilar y signos vitales anormales, que frecuentemente indican disfunción orgánica específica y sin duda son una secuela tardía común de hipoxia tisular; razón por la que deben investigarse causas de hipoxia tisular de manera temprana.

Es importante hacer mención de que todos los datos bioquímicos y fisiológicos que sean descritos deben ser interpretados a la luz de la información clínica.

PH Y LACTATO: Una de las anomalías más comunes en pacientes con hipoxia tisular es el desarrollo de una acidosis metabólica frecuentemente producto de una acidosis

láctica. Aunque no debemos olvidar que existen otros mecanismos que pueden condicionar o causar el incremento de lactato en el paciente críticamente enfermo, entre las que se incluyen:

- a) Causas hipoxicas, en las cuales la producción anaeróbica de lactato ocurre globalmente ,ejem shock, o causas focales ejem. Infarto intestinal
- b) causas no hipóxicas, como disminución en la depuración de lactato por Insuficiencia Hepática, glucólisis por alcalosis , disfunción de piruvato deshidrogenasa ,Aumento en la producción por gérmenes intestinales(ácidoD láctico. Y Déficit de Tiamina(que bloquea la entrada de Piruvato en la mitocondria)

Indicaciones precisas para determinaciones de lactato incluyen el diagnóstico diferencial de acidemia y confirmación de signos clínicos de hipoperfusión tisular. El lactato plasmático ha mostrado ser un buen indicador pronóstico en pacientes críticamente enfermos,siendo fácil de medir y ser monitorizado secuencialmente para establecer el pronóstico del paciente y o la respuesta a la terapéutica que se ha implementado para su caso .

La concentración normal en sangre es menor a 2 mmol/l;para considerar que está aumentado , el Lactato debe ser >4mmol/l. El umbral bajo de 2mmol es muy sensible pero inespecífico,una gran proporción serán falsos positivos. Al umbral más elevado de 4mmol/l disminuye la sensibilidad 27%, pero aumenta la sensibilidad 46%, así como su valor predictivo positivo.

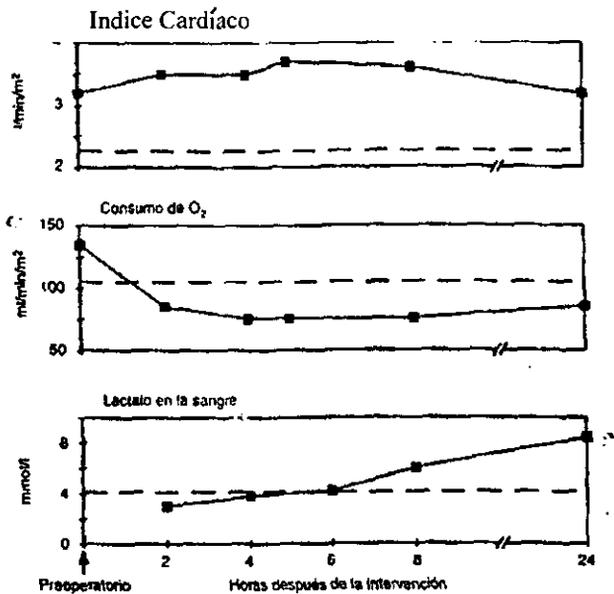


Fig. 13-2. Mediciones sucesivas de las cifras de índice cardíaco, consumo de oxígeno y niveles de lactato en la sangre antes y después de una intervención quirúrgica por un aneurisma en la aorta abdominal. En la primera medición postoperatoria se aprecia un déficit de consumo de oxígeno, que persiste y se acompaña de un aumento progresivo de los niveles de lactato en la sangre. Las líneas de trazos indican los valores umbral que separan las determinaciones normales de las alteradas.

Correlaciones con la evolución de pacientes afectados de shock séptico

	Supervivientes	Fallecidos	Diferencia%
Índice cardíaco (l/min/m ²)	3,8	3,9	2,6
Consumo de oxígeno (ml/min/m ²)	173	164	5,2
Lactato arterial (mmol/l)	2,6	7,7	296

Las mediciones de los pacientes fallecidos son las últimas antes de la muerte.
De Bakker J. y cols. (20).

Influencia del umbral del lactato en las predicciones de mortalidad

Lactato en sangre o en plasma

Capacidad para identificar una evolución fatal	> 2mmol/l(%)	>4 mmol/l(%)
Sensibilidad	89	62
Especificidad	42	88
Valor predictivo positivo	58	80

Las observaciones pertenecen únicamente en situación de hipotensión.
De Aduen J. y cols. (18).

DO₂ / VO₂:

Se ha sugerido como un método sensible la relación aporte consumo de oxígeno, ya que se han considerado representativos los cambios en el consumo de oxígeno en respuesta a cambios en el aporte. La hipótesis subyacente sugiere que la hipoxia tisular oculta puede ser detectada sólo si uno altera el aporte y entonces mide las alteraciones correspondientes en el consumo. Este tipo de investigación requiere múltiples medidas en la línea basal y después de varias intervenciones para cambiar, usualmente, incrementar el aporte.

No ha dejado de ser una área controversial en la literatura por muchos años, debido a la gran cantidad de dificultades que entraña esta área específica de la investigación. Se ha visto que es crítico para un paciente bajo demanda de oxígeno que permanezca constante durante todo el largo del procedimiento, y por lo mismo para ser medido así en la UTI o en el Quirófano. Documentar un incremento en el consumo subsecuente a un incremento en el aporte no es suficiente para indicar hipoxia tisular.

SATURACIÓN VENOSA MEZCLADA DE O₂:

Una disminución en la saturación de oxígeno venosa mezclada puede ser causada por una disminución en el aporte y/o un incremento en la demanda de oxígeno. Sin embargo un valor normal o incrementado no etiqueta para ser catalogado como fuera del concepto de hipoxia tisular especialmente es sepsis. Así vemos que disminución en la SVO₂ es común en choque cardiogénico e hipovolémico. La SVO₂ puede ser medida intermitentemente por muestreo sanguíneo proveniente del cateter de flotación en la arteria pulmonar, o puede ser medido continuamente por un cateter pulmonar de fibra óptica. La SVO₂ es considerada por regla general como el flujo que proviene del afluyente venoso de todos los lechos vasculares perfundidos. Un valor crítico se SVO₂ que define inadecuado aporte de oxígeno

es difícil de determinar. Se ha propuesto que valores entre 0.68-0.77 sugieren que existe equilibrio entre aporte y consumo, desviaciones > de 0.10 deben investigarse..

GRADIENTE DE PCO₂:

El gradiente de presión veno-arterial de CO₂ puede modificarse debido a cambios en la producción de CO₂ y esto puede conducir a errores debido a que la presión arterial de CO₂ (PaCO₂), no es muy diferente de la presión venosa de CO₂ (PvCO₂) y su interpretación depende del valor absoluto de PaCO₂. Por lo tanto el gradiente de presión veno arterial de CO₂ no es recomendable para uso clínico rutinario.

PHi:

Esta técnica también denominada tonometría gástrica mide el Ph de la mucosa permitiendo el equilibrio entre las presiones de CO₂, mediante la utilización de un balón lleno de solución salina y el fluido intersticial de la mucosa. El CO₂ gástrico puede incrementarse (o el Ph disminuir) debido a cambios en el flujo sanguíneo del estómago y/o debido a un incremento en el CO₂ tisular que ocurre durante la hipoxia celular. El razonamiento empleado para medir Phi es que los lechos mucosos del estómago son altamente vulnerables y sensibles a las modificaciones en la perfusión-oxigenación. Aunque mediciones del PHi son específicas para el estómago es frecuentemente usado para valorar y evaluar la adecuada perfusión esplácnica, según Fiddian Green (1982) así como la perfusión global. Phi aparece como un buen indicador pronóstico en resultados de series seleccionadas de pacientes de la UCI, pero no es más cierto que sea mucho mejor que otros predictores en pacientes no seleccionados. Existe un estudio que estableció la utilidad de Phi como guía dentro de la terapia, sin embargo la técnica es cara, y altamente dependiente de operador. Se recomienda esta técnica potencialmente promisoría para uso clínico rutinario. Ya que ha mostrado superioridad a otras mediciones globales de

oxigenación..El Phi es calculado a partir del PCO₂ de la mucosa gástrica y las concentraciones de bicarbonato (HCO₃) de la sangre arterial,usando la ecuación de Henderson-Hasselbach,un Phi <de 7.32 es un signo de isquemia en la mucosa y es predictivo de complicaciones en pacientes de cirugía cardíaca.La diferencia entre el PH de la mucosa y el PH arterial (PH GAP)correlaciona también con complicaciones postoperatorias.En el momento actual se usa también,un sensor de fibra óptica de PCO₂,que determina exactamente el PCO₂ intraluminal y sus cambios. En contraste a la tonometría,no cuenta con el problema de la inestabilidad del CO₂ en la solución tonométrica, determinando con alta precisión y reproductibilidad las variaciones en periodos muy cortos y eliminando también, los tiempos requeridos para el equilibrio.

. Método de la tonometría gástrica

1. Se coloca una balón, permeable al CO₂ y lleno de solución salina, en contacto con la mucosa gástrica. El CO₂ de la mucosa adyacente se equilibra con el suero salino y el balón y se emplea la PCO₂ del suero salino como medida de la PCO₂ de la mucosa gástrica.
2. Se emplea la concentración de bicarbonato en sangre arterial como medida del bicarbonato en la mucosa gástrica.
3. A continuación se deriva el pH del interior de la mucosa (pHi) por medio de la ecuación de Henderson-Hasselbach.

$$\text{Phi} = 6,1 + \log_{10} \frac{\text{HCO}_3 \text{ arterial}}{\text{PCO}_2 \text{ del suero salino} \times 0,03}$$

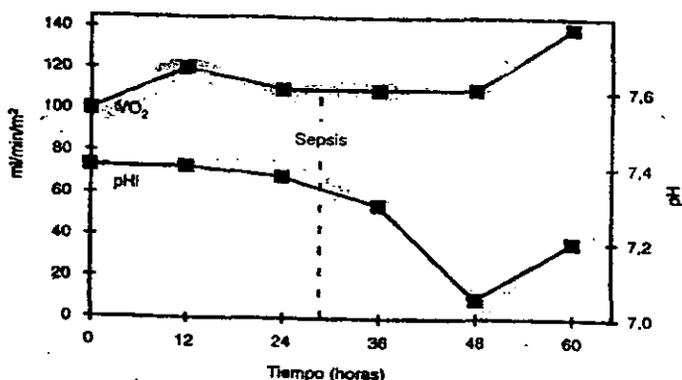


Fig. 13-6. Cambios postoperatorios del consumo de oxígeno (VO₂) y del pH intramucoso gástrico (pHi) en un paciente con sepsis después de la intervención. El comienzo del síndrome séptico está indicado por la línea de trazos. Se reintervino al paciente a las 48 horas. (De Gutiérrez G. Cellular energy metabolism during hypoxia. Crit Care Med 1991;19:619-626.)

PREGUNTA No. 2

La tolerancia del cuerpo humano normal a la hipoxemia y anemia hipóxica es impresionantemente alta gracias a una compleja estrategia de mecanismos compensadores, que incluyen un incremento en el flujo sanguíneo, extracción local de oxígeno, así como la inducción de shock caliente, proteínas reguladoras de glucosa. No hay duda de que cuando un órgano o tejido sufre severa hipoperfusión o extrema hipoxia la disfunción orgánica se manifiesta. Las funciones especializadas son mantenidas selectivamente con preferencia en el primer momento, es entonces cuando los procesos energéticos celulares generales se ven afectados, llevando eventualmente a muerte celular y necrosis tisular. Durante el choque circulatorio hipodinámico se crean las condiciones de hipoxia e hipoperfusión tisular. La redistribución del flujo sanguíneo determina una disminución de los flujos renal e intestinal como parte de una respuesta fisiopatológica al estado de bajo flujo por lo tanto los órganos más afectados serán siempre el intestino y el riñón.

El rol directo de la hipòxia tisular en la patogénesis del síndrome de disfunción orgánica múltiple secundario a sepsis y/o a síndrome de respuesta inflamatoria sistémica se encuentra menos bien definido. La hipoperfusión e hipoxia tisular de un órgano como el intestino lleva directamente a disfunción o falla de órganos distantes a través o mediante la liberación de mediadores y varias toxinas . Ejemplos relevantes son el síndrome de ISQUEMIA – REPERFUSIÓN y el rol jugado por el intestino en general en el síndrome de disfunción orgánica múltiple.

La isquemia intestinal, o al menos una mala distribución de flujo sanguíneo entre la mucosa y la muscularis puede causar traslocación bacteriana e incrementar la liberación de endotoxinas en la sangre portal, lo que lleva a una respuesta inflamatoria sistémica que involucra la activación de leucocitos, liberación de mediadores e interacción con células endoteliales. Este panorama forma las bases para la alteración de la circulación a nivel microscópico, incluyendo daño capilar y eventualmente disfunción orgánica. Isquemia-Reperfusion de la mucosa intestinal resulta en liberación de Fosfolipasa A2 unida a la membrana ,la cual activa a los neutrófilos y está asociada con incremento de la permeabilidad pulmonar mediada por neutrófilos de adhesión endotelial. Existe evidencia de que la hipoxia tisular es un evento primario mayor en sepsis y en SIRS es poco concluyente. La sepsis provoca un estado hipermetabólico con incremento del VO₂ y ésto es usualmente reflejado en una respuesta cardiovascular hiperdinámica. La inadecuancia de esta respuesta ha sido considerada como la posible responsable de la hipoxia tisular. Niveles de lactato sanguíneo no pueden ser tomados como prueba de hipoxia tisular en sepsis, donde coexisten mecanismos alternativos que pueden incrementar los niveles de lactato y no necesariamente obedecer a disperfusión celular, por ejemplo el aumento de hipermetabolismo aeróbico y bloqueo de la piruvato deshidrogenasa por endotoxinas, o

resultar de condiciones tales como Diabetes Mellitus ,enfermedad Hepática,presencia de toxinas metabólicas,así como errores genéticos del metabolismo;aunque la disfunción multiorgánica ciertamente sugiere que la perfusión puede no ser adecuada.El ratio de Lactato a Piruvato es un mejor indicador de la presencia de metabolismo anaeróbico ,aunque es poco común que se utilice en la práctica clínica habitual.El tratamiento de la acidosis láctica debe ser dirigido contra las condiciones subyacentes responsables del defecto de perfusión.La administración de agentes buffer alcalinos no produce efectos benéficos,ni mejoría en la supervivencia, y de hecho puede traer efectos deletéreos sobre la liberación de oxígeno desde la Hb.

En perros sépticos con patrón hiperdinámico e hipotensivo, la infusión de DICLORO-ACETATO, una sustancia conocida por su potencial de revertir la inhibición de la piruvato deshidrogenasa inducida por la endotoxina, ha mostrado correlacionarse con bajos niveles plasmáticos de lactato sin verse afectada la relación de DO_2/VO_2 , indicando que niveles incrementados de lactato son debidos, a menos en parte, a este efecto metabólico y no necesariamente ser secundaria a hipoxia celular.

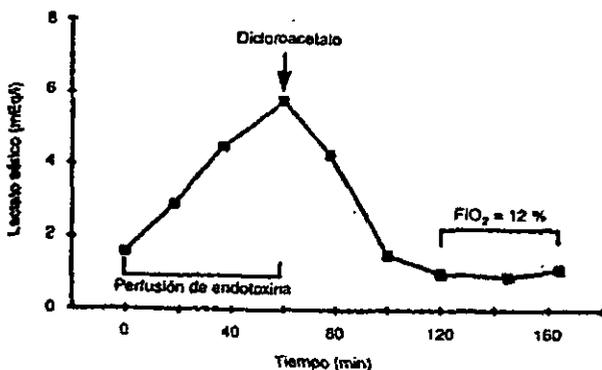


Fig. 13-5. Influencia de la endotoxina, el dicloroacetato y el estímulo hipóxico sobre los niveles arteriales de lactato. La respuesta al dicloroacetato indica que la acidosis láctica relacionada con la endotoxina no está causada por las condiciones anaerobias. FI_{O_2} , concentración fraccionaria de O_2 inspirado. (De Curtis SE, Cain SM. Regional and systemic oxygen delivery/uptake relations and lactate flux in hyperdynamic, endotoxin-treated dogs. *Am Rev Respir Dis* 1992;145:348-354.)

Estos resultados experimentales han sido recientemente confirmados en un protocolo clínico multicéntrico en el cual el uso del dicloroacetato bajaba exitosamente los niveles de lactato, pero no afectaba la mortalidad. Experimentalmente el Dicloroacetato puede mejorar la acidosis láctica por incremento de la concentración de glucosa miocárdica, inhibiendo la Glucólisis, e incrementando la oxidación del Lactato periférico, sin embargo un estudio clínico controlado realizado por Stacpoole et al, falló para mostrar cualquier beneficio clínico importante a partir de su uso.

La Hipoxia está relacionada a la mala distribución del flujo sanguíneo en la microcirculación misma que puede ser atribuida a varios mecanismos incluyendo reactividad vascular alterada, microagregación de neutrofilos, plaquetas y fibrina. La lesión a células endoteliales resulta en incremento de la permeabilidad microvascular y edema tisular que impiden aún más la oxigenación y la nutrición de las células. En suma el rol de la hipoxia tisular es por consiguiente una de las más complejas en el Sx de Sepsis.

PREGUNTA No. 3

¿Cómo se reflejan y se manifiestan las anomalías regionales de oxigenación tisular en las medidas globales de la misma?

Tests sanguíneos son usados para detectar y medir las concentraciones de los productos metabólicos que se acumulan en estados hipóxicos (β -hidroxibutirato y acetoacetato, piruvato y lactato) alrededor de los cuales se realiza un cálculo de radio entre ellos. También otros marcadores de hipoxia tisular (P_h , DO_2/VO_2 , Gradiente de PCO_2 , SVO_2) son obtenidos desde fuentes sistémicas, venosas, arteriales o arteriales pulmonares. Estos valores resultantes promedios son considerados como medidas globales. En cuanto a la hipoxia regional se refiere, estos últimos, no pueden identificar la presencia o el sitio de hipoxia. En realidad la sensibilidad de índices globales de hipoxia para detectar hipoxia regional es limitada, por el efecto diluyente que trae como contribución la sangre que proviene de los tejidos normo-óxicos. Esto de igual manera significa que la hipoxia regional puede no siempre resultar en cambios medibles sobre los índices globales. Como las medidas convencionales globales de hipoxia tisular no son específicas para una cierta región y pueden no ser suficientemente sensibles para detectar hipoxia regional, por lo tanto es una necesidad y prioridad considerar los índices regionales.

Phi:

La reducción en el P_h intragástrico refleja incremento en el CO_2 , resultante de la disminución del flujo sanguíneo y la hipoxia tisular. Como la mucosa gastrointestinal en sus capas superficiales es más susceptible a la injuria isquémica debido a la red que forman

las ramas arteriolares distales vellosas, (tejido de capilares con flujo en contracorriente, que favorece el cortocircuito y la hipoxia de las puntas vellosas) cambios en el Phi son considerados marcadores tempranos de hipoxia en el territorio mesentérico, que es una condición asociada con alta mortalidad. Es uno de los pocos índices regionales de hipoxia comunmente disponibles para uso clínico. (ver pregunta 1).

FLUJO SANGUÍNEO REGIONAL: Como ya se mencionó previamente, debido a la extensa redistribución de flujo sanguíneo regional en shock séptico e hipovolemico, mediciones del flujo sanguíneo regional deben ser de valor para el clínico. Sin embargo métodos para medir estos flujos sanguíneos regionales son complejos, ya que debe contarse y confiarse en la inserción de múltiples cateteres en su mayoría posicionados bajo fluoroscopia. Así, métodos basados en el principio de Fick, permiten las mediciones de flujo y metabolismo en el cerebro, riñones, lecho esplácnico y otros órganos.

ELECTRODOS DE OXÍGENO POLAROGRAFICOS: Estos pueden insertarse en los tejidos o ser localizados en la superficie de órganos, aunque generalmente no están disponibles en la práctica clínica, los electrodos polarográficos son herramienta útil para la investigación de PO₂ regional.

ESPECTROMETRÍA INFRA-ROJO: Usando los mismos principios de la pulso-oximetría es posible monitorizar la oxidación: estado de reducción de la hemoglobina, mioglobina o citocromo aa₃, éste último reducido a nivel mitocondrial secundariamente a la endotoxemia en sepsis. Este método se ha desarrollado para propósito de investigación en vivo.

PRUEBA ENSAYO DE OXÍGENO LUMINISCENTE: El espectro de absorción del NADH permite que su fluorescencia sea medida como un indicador del estado de óxido reducción mitocondrial; la técnica aún está bajo desarrollo.

RESONANCIA MAGNÉTICA ESPECTROSCÓPICA Y EMISIÓN TOMOGRÁFICA DE POSITRONES: Esta clase de herramienta esta destinada a la investigación de metabolismo celular. Cada una ofrece suficiente resolución espacial para caracterizar el metabolismo regional en un órgano incluso móvil como es el corazón. Existen consideraciones prácticas que limitan su utilidad en el set de cuidados intensivos y anestesia.

Pregunta No 4:

Cómo corregir la hipoxia tisular?

Tan temprano como sea posible deben instituirse las siguientes medidas para corregir la hipoxia tisular:

a) Optimización del aporte de oxígeno a los tejidos y b) disminución en la demanda.

OPTIMIZACION DE DO₂:

Resucitación con fluidos: La temprana resucitación para expandir el volumen circulante es crucial para pacientes en shock hipovolémico y distributivo y la demora es asociada con el desarrollo de hipoxia tisular refractaria . La adecuada resucitación con volumen de fluido es más importante que el tipo de fluidos dado. Se ha efectuado un análisis comparativo entre cristaloides y coloides y no se ha encontrado ninguna significativa ventaja a favor de uno u otro . Sin embargo el coloide más usado en la mayoría de los estudios ha sido la albumina. Polímeros de gelatina y soluciones starch no han sido adecuadamente comparados a cristaloides. La transfusión sanguínea debe ser considerada cuando el hematocrito esté bajo el 30%, y Hb menor de 10 gr/dl. no obstante la tranfusión puede mejorar o empeorar la microcirculación y la oxigenación tisular, debido a la pobre deformabilidad de los eritrocitos, particularmente si es usada sangre almacenada por períodos prolongados y cuenta con niveles bajos de 2-3 difosfoglicerato lo que condiciona una desviación de la curva de disociación de la hemoglobina hacia la izquierda y una alta afinidad de la

hemoglobina por el oxígeno. Si signos de inadecuada perfusión persisten a pesar del ajuste con cargas de volumen es recomendado el inicio del manejo con drogas vasoactivas.

DROGAS VASOACTIVAS: La respuesta a este tipo de agentes no puede asumirse pero debe ser evaluada. Las catecolaminas pueden tener efectos adversos y pueden incrementar la demanda tisular de oxígeno (en particular la epinefrina), la dobutamina es un inotrópico adecuado ya que es menos termogénica que los otros fármacos adrenérgicos y tiene menos propensión a estimular el metabolismo, sin embargo incrementa el flujo sanguíneo en la microcirculación y de este modo mejora la microcirculación y por lo tanto mejora la oxigenación tisular. La optimización del DO_2 es el objetivo terapéutico mayor, siempre teniendo en consideración que se cuenta con una presión arterial adecuada. En el típico perfil séptico de bajas resistencias vasculares periféricas, la dopamina sería una apropiada primera elección. Si moderadas dosis de dopamina no producen una respuesta adecuada, la dobutamina debe ser considerada; en situaciones de muy bajas resistencias periféricas, con baja tensión arterial media, la norepinefrina debe ser añadida; desafiando algunas evidencias clínicas y experimentales, debe considerarse el rol de los vasodilatadores incierto. Mejoría clínica dada por el incremento del gasto urinario, caída en los niveles de lactato, corrección de la acidosis metabólica, son signos de aumento en la perfusión tisular.

GUIA DE MANEJO EN LA CORRECCIÓN DEL DEFICIT DE VO_2 : El Dr. Paul Marino sugiere una estrategia de la conducta que está indicada para corregir el déficit de consumo, este método se inicia prestando atención a la volemia y se sintetiza en el diagrama evolutivo de la fig.

PASO 1: Presión venosa central o presión de enclavamiento:

1. Si son bajas, hay que aportar volumen para normalizar las presiones de llenado.

2. Si las presiones son normales o altas hay que ir al paso 2

PASO 2: Gasto cardíaco:

1. Si es bajo y las presiones de llenado no son elevadas , debe aportarse volumen hasta que la presión venosa central sea de 10 a 12 mmHg o la presión de enclavamiento sea de 18 a 20 mm Hg
2. Si el gasto cardíaco es bajo y las presiones de llenado altas , se inicia una perfusión de dobutamina a dosis de 3mcg/kg/min , que se ajustara para lograr un índice cardíaco superior a 3 Lt/min/m². Si la presión arterial es baja debe usarse dopa a dosis de 5 mcg/kg/min.
3. Si el índice cardíaco es superior a 3 Lt/min/m² hay que seguir con el paso 3

PASO 3: CONSUMO DE OXÍGENO:

1. Si el VO₂ es inferior de 100ml /min/m² hay que aportar volumen hasta una PVC de 8 a 10 mmHg o una presión de enclavamiento de 18 a 20 mmHg y administrar inotrópico para alcanzar un índice cardíaco superior a 5 Lt/min/m² . Debe corregirse la anemia si la Hb es inferior a 8gr/dl .

- 2 Si el VO₂ es inferior de 100ml/min/m² hay que seguir con el paso 4

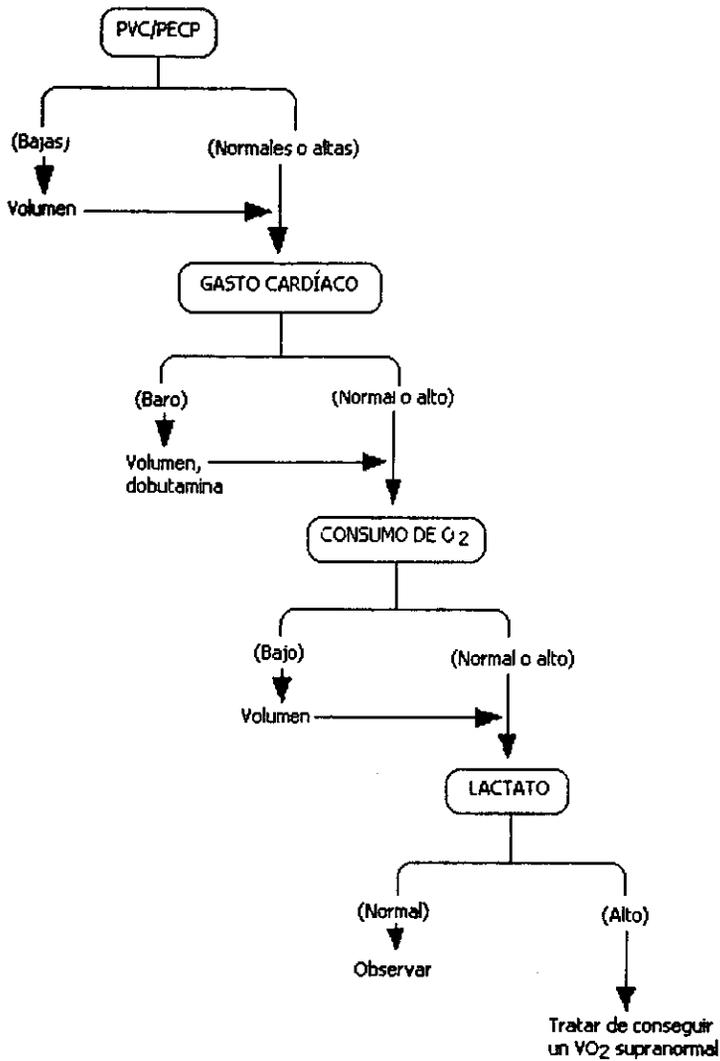
Si el VO₂ no aumenta con facilidad cuando el volumen es suficiente y el índice cardíaco es elevado, el pronóstico es malo. La corrección de la anemia no aumenta el VO₂ , pero puede utilizarse como último recurso. Cuando el VO₂ es normal debe investigarse las cifras de lactato para determinar si el VO₂ esta emparejado con la tasa metabólica.

PASO NO.4: Niveles de lactato en sangre:

1. Si el lactato es superior a 4 mmol/Lt y hay otros signos de shock (fracaso orgánico o TA disminuida) las opciones consisten en reducir la tasa metabólica (sedación o ayuno absoluto) y en aumentar el VO₂ por encima de 160 ml/min/m².

2. Si el lactato es inferior de 4mmol/Lt debe adoptarse una conducta expectante .

Los niveles elevados de lactato indican que el VO₂ es inferior a la tasa metabólica , por lo cual hay que disminuir ésta o aumentar el VO₂ . Es difícil lograr un VO₂ supranormal y ésto puede conducir una estimulación cardíaca y metabólica no deseada. Por tanto es preferible disminuir la tasa metabólica si es posible. Llegados a este punto si el pronóstico es desfavorable, quizás no se pueda emprender ninguna otra acción.



Pasos secuenciales indicados: volemia, flujo sanguíneo, transporte de oxígeno, oxigenación hística. PVC, presión venosa central; PECP, presión de enclavamiento capilar pulmonar.

REDUCCIÓN EN LA DEMANDA DE OXÍGENO

SEDACIÓN Y ANALGESIA:

El objetivo es usar la más baja dosis de sedación y analgesia conmensurable, proporcionando alivio del dolor, estrés y ansiedad. La sedación reduciendo el gasto de energía total a los pacientes críticamente enfermos, disminuirá la actividad simpática central y disminuirá la actividad muscular espontánea reduciendo así el trabajo respiratorio. No obstante, exceso de sedación puede producir efectos adversos, por ejemplo: efecto inotrópico negativo. El incremento de la actividad simpática debe de ser reducido pero no abolido, ya que la actividad simpática es necesaria para preservar el control microcirculatorio .

Demasiada sedación debe abolirse ya que los pacientes pueden cursar con intensa agitación e incluso temblor . Los relajantes musculares pueden ser ocasionalmente requeridos. Excesiva temperatura corporal debe de ser tratada ya que enfriar a los pacientes febriles disminuye su consumo metabólico de oxígeno, antes de que acontezca el escalofrío.

VENTILACIÓN MECÁNICA:

La indicación usual para mantener mecánicamente ventilado a un paciente, es la de mejorar el intercambio gaseoso. La asistencia ventilatoria adecuada disminuye el trabajo ventilatorio y la demanda de energía de los músculos respiratorios, lo que permitirá una mejoría en la oxigenación de otros órganos hipoperfundidos, por lo tanto, en pacientes con evidencia de hipoxia tisular persistente , la ventilación mecánica debe ser considerada incluso si la PO₂ arterial y la PCO₂ son aceptables .

Pregunta No. 5:

Qué evidencia existe de que incrementado el transporte de oxígeno en el paciente críticamente enfermo mejore su supervivencia ?

Numerosos factores contribuyen al éxito o al fracaso de cualquier intervención terapéutica, incluyendo la edad del paciente, el hecho de ser portadores de patología múltiple o con sufrimiento tisular crónico (sospecha de deuda crónica de oxígeno: EPOC, ICC compensada o descompensada, cardiopatía isquémica clase funcional I a IV, e hipertensión pulmonar primaria), severidad de la enfermedad aguda y tipo y proceso de la terapéutica. En el paciente críticamente enfermo la contribución de una enfermedad preexistente puede ser el factor predominante en determinar el resultado y esto disminuye el potencial de cualquier intervención terapéutica aguda para mejorar o incrementar la supervivencia.

Existen otros factores que pueden determinar el resultado en pacientes quirúrgicos, que debemos tener en cuenta, ya que están en relación con el aporte-consumo de oxígeno, y cursan a veces con sufrimiento tisular subclínico que se hace evidente sólo en presencia de estrés, sobre todo si son portadores de más de un proceso mórbido: 1) Alto potencial de resección: hepatectomías, cirugía de traumatología, cirugía oncológica, gastrectomías totales (oncológicas o no), resecciones abdomino-perineales. 2) Alto potencial de sangrado: Cirugía vascular extensa (resecciones aneurismáticas, colocación de injertos vasculares que requieran pinzamiento aórtico prolongado, mayor de 125 min.), colectomías totales, cirugía de hipertensión portal, neumonectomías, y cirugía resectivas de aneurismas cerebrales. 3) Duración de la cirugía: todo aquel procedimiento incluido en la categoría de cirugía de alto riesgo y que cuenta con un cálculo de duración potencial superior o igual a 6 hrs.

Desde 1990 Vincent y cols. describieron pruebas para determinar deudas crónicas de oxígeno en pacientes críticos, con prueba de estimulación con dobutamina para detección

de la deuda oculta; la infusión del inotrópico logró demostrar la hipoperfusión tisular desde el preoperatorio. Sin embargo la dobutamina tiene varias limitaciones, ya que es un medicamento cuyo empleo puede generar complicaciones en pacientes con cardiopatía isquémica, los cuales constituyen una gran parte de los considerados de alto riesgo. Además se ha sabido que la dobutamina aunque tiene efecto importante a nivel esplácnico, deriva la circulación preferentemente a las áreas periféricas (especialmente musculares). ED Bennet basándose en el estudio de Vallet de 1993 sobre el valor pronóstico del test de Dobutamina en pacientes sépticos con Lactato normal(10mcg/kg/por una hora) en donde llamó a aquellos que incrementaban su VO₂ en respuesta a la Dobutamina más del 15% "respondedores" y aquellos que no lo hicieron "no respondedores" ,concluyó que al incrementar su DO₂ y su VO₂ los respondedores no estaban mostrando evidencia de dependencia de Aporte pero si una respuesta metabólica normal a la beta estimulación por dobutamina, en los que no respondían la falla podía deberse a disregulación de receptores BETA o a un cambio fundamental en la función celular y el metabolismo que los hacía incapaces para responder. En conclusión, la inhabilidad de los pacientes con shock séptico para incrementar el consumo de oxígeno más del 15% en respuesta a la Dobutamina, está asociado con una sensibilidad del 91% y una especificidad del 86% para la predicción de muerte. Este test simple distingue a los pacientes que tienen una gran tendencia a morir y es útil para seleccionar a quienes son el grupo de más alto riesgo, con el fin de incluirlos en protocolos de nuevas terapias.

El grupo de investigación del INNSZ encabezado por el Dr. Orlando Tamariz y Cols. en 1999 diseñó una prueba semejante de estimulación utilizando una metilxantina con efecto sobre los determinantes de la oxigenación tisular en pacientes portadores de patología múltiple sometidos a cirugía de alto riesgo. Se escogió la pentoxifilina, inhibidor de

fosfodiesterasa, por contar con la característica de incrementar la disponibilidad intracelular de ATP y la deformabilidad eritrocitaria. La pentoxifilina mejora el aporte de oxígeno a los tejidos periféricos y con su uso se ha detectado incremento en los niveles de PO₂ en tejido cerebral, hepático, renal y particularmente esplácnico. Entre otros efectos destacan los presentes en el ámbito cardiovascular, donde incrementa el gasto cardíaco y disminuye las resistencias vasculares sistémicas. Fue utilizada la pentoxifilina como prueba de anticipación de riesgo para desarrollo de falla orgánica múltiple por su bajo potencial calorigénico, su nula inducción de incremento en el consumo de oxígeno miocárdico y por su alta posibilidad de mejorar la perfusión de lechos hipoperfundidos. Entre los mecanismos de acción propuestos, se encuentran la inhibición de citocinas proinflamatorias, la disminución del flujo intracelular del calcio y el bloqueo de las acciones inducidas por los radicales superóxido, así como la modulación de la agregación plaquetaria al incrementar la producción endotelial de prostaciclina; por otro lado no cuenta con efecto termogénico que interfiera con el análisis de la relación DO₂/VO₂ de oxígeno. Se encuentran descritos los incrementos en los niveles de DO₂ y VO₂ después de la administración de una sola dosis de pentoxifilina. En este estudio la prueba se consideró positiva cuando se observó un incremento del 10% del exceso de base, que fue el marcador indirecto de hipoperfusión, en relación con los valores basales del mismo y/o se desarrollara acidosis metabólica; y fue negativa cuando no se observó este incremento del 10% en relación a los valores basales del exceso de base. 0 En este estudio se observaron descensos significativos en los valores de Ph (basal 7.44 ± 0.02; postinfusión 7.40 ± 0.03; con una P= 0.05) y exceso de base (basal de 2.1 ± 3; post infusión 6-0 ± 2; P= 0.020). Los resultados observados sugieren que la pentoxifilina condiciona una mejor perfusión

nde tejidos crónicamente comprometidos, lo cual es evidenciado por el incremento de los niveles de exceso de base obtenidos en este estudio.

APORTES SUPRANORMALES

En el análisis de la cuestión sobre si el incremento del aporte mejora la supervivencia en pacientes críticamente enfermos se había establecido que existía una relación directa entre el aporte y la mortalidad, varios estudios han demostrado que pacientes críticamente enfermos con aporte supranormal tienen mayor posibilidad de sobrevivir que aquellos con menos del DO₂ normal. Aquellos pacientes con supra aportes de oxígeno, tienen menos riesgos de desarrollar falla orgánica múltiple. Estos hallazgos dieron ímpetu a las subsecuentes investigaciones sobre el rol del supra aporte de oxígeno con el fin de mejorar la mortalidad. Esos resultados habían sido usados como evidencia de que los esfuerzos para maximizar el DO₂ debían ser aplicados a todos los pacientes críticos. Sin embargo aunque la asociación hallada es fuerte y estadísticamente significativa no ha sido demostrado un efecto causal. Se sospecha que pacientes con supra aporte que sobreviven es debido a su habilidad de responder a las manipulaciones más que el resultado de las manipulaciones que se acotan para la mejoría en la supervivencia, Existen grupos específicos de pacientes críticamente enfermos en los cuales el incremento del aporte sí disminuye la mortalidad, se han realizado múltiples estudios calificados como investigaciones clínicas, controladas, randomizadas. Sin embargo estos estudios difirieron en muchas maneras, incluyendo tamaño de las muestras, selección de pacientes, modalidades terapéuticas y métodos de valoración. Tres estudios evaluaron el perioperatorio de pacientes quirúrgicos, en dos de estos estudios si disminuyó la mortalidad, en uno no cambió. En los dos estudios de pacientes con trauma severo en uno disminuyó significativamente la mortalidad en pacientes que fueron manejados por

protocolos dirigidos a maximizar el DO₂, en dos estudios de pacientes con Sepsis y/o SIRPA no hubo mejoría con significancia estadística en cuanto a la mortalidad. Estos resultados sugirieron que los pacientes no son un grupo homogéneo, y que la respuesta a la maximización de DO₂ varía con la población de pacientes estudiados.

HIPERMETABOLISMO ESPLÁCNICO ASOCIADO CON METÁSTASIS HEPÁTICAS:

En Intensive Care Med del 95, Dahn, Lange y Kosir analizan un case report de un paciente de 46 años de edad con un melanoma maligno, en donde el hipermetabolismo regional empeoraba la hipoxia hepática y exacerbaba la acidosis láctica. Este caso ilustra las dificultades en interpretar indicadores globales de oxigenación en pacientes con enfermedad grave.

Los pacientes críticamente enfermos frecuentemente exhiben un estado hipermetabólico y acidosis láctica como un hallazgo de complicación de su enfermedad. Factores específicos responsables del incremento de lactato en plasma pueden variar pero frecuentemente incluyen una reducción del transporte de oxígeno y efectos metabólicos no oxígeno dependientes del síndrome de Sepsis. En la presencia de Cáncer, la aparición de metástasis hepáticas en conjunción con una enfermedad crítica aguda, puede magnificar la hiperlactacidemia. El mecanismo responsable para esta respuesta se cree comunmente que sea una falla de la depuración de lactato debido al rol dominante que juega el hígado en el metabolismo de el lactato, la sustitución por tumor en el Ca hepatocelular resulta en una reducción en la masa parenquimatosa disponible que de otra forma cumpliría su función de depuración del lactato. Un factor adicional que puede contribuir a la acidosis láctica es el metabolismo celular acelerado con exceso en la producción de lactato. La cateterización

protocolos dirigidos a maximizar el DO₂, en dos estudios de pacientes con Sepsis y/o SIRPA no hubo mejoría con significancia estadística en cuanto a la mortalidad. Estos resultados sugirieron que los pacientes no son un grupo homogéneo, y que la respuesta a la maximización de DO₂ varía con la población de pacientes estudiados.

HIPERMETABOLISMO ESPLÁCNICO ASOCIADO CON METÁSTASIS HEPÁTICAS:

En Intensive Care Med del 95, Dahn, Lange y Kosir analizan un case report de un paciente de 46 años de edad con un melanoma maligno, en donde el hipermetabolismo regional empeoraba la hipoxia hepática y exacerbaba la acidosis láctica. Este caso ilustra las dificultades en interpretar indicadores globales de oxigenación en pacientes con enfermedad grave.

Los pacientes críticamente enfermos frecuentemente exhiben un estado hipermetabólico y acidosis láctica como un hallazgo de complicación de su enfermedad. Factores específicos responsables del incremento de lactato en plasma pueden variar pero frecuentemente incluyen una reducción del transporte de oxígeno y efectos metabólicos no oxígeno dependientes del síndrome de Sepsis. En la presencia de Cáncer, la aparición de metástasis hepáticas en conjunción con una enfermedad crítica aguda, puede magnificar la hiperlactacidemia. El mecanismo responsable para esta respuesta se cree comunmente que sea una falla de la depuración de lactato debido al rol dominante que juega el hígado en el metabolismo de el lactato, la sustitución por tumor en el Ca hepatocelular resulta en una reducción en la masa parenquimatosa disponible que de otra forma cumpliría su función de depuración del lactato. Un factor adicional que puede contribuir a la acidosis láctica es el metabolismo celular acelerado con exceso en la producción de lactato. La cateterización

venosa hepática fue de un gran valor para monitorizar la cinética regional de éste paciente con melanoma metastásico al hígado y las mediciones indicaron una marcada disparidad entre la oxigenación corporal total y la oxigenación hepática, ya que el tejido hepático presentaba una excesiva utilización de oxígeno que inducía isquemia intra hepática.

Las mediciones del VO₂SP(ESPLACNICO) en éste paciente eran tres veces más grandes que las normales, que se estiman en 43 ml /min / m² , en su caso, de 125ml/ min /m². Y dos veces más grandes que las mediciones de VO₂SP observadas en poblaciones sépticas comparables, que son aproximadamente de 60 ml/min/m². Como previamente se ha mostrado, una tasa metabólica regional alta cuando se asocia a Sepsis, puede potencialmente precipitar una isquemia hipóxica intrahepática, lo cual es relevante en éste paciente, en vista del rango de Saturación Venosa Hepática observada en él, la cual era persistentemente menor del 20% . Varios reportes experimentales y clínicos indican que las anomalías funcionales hepáticas ocurren cuando la Saturación Venosa Hepática declina por debajo del 30-40%. La depuración de Lactato Hepático es particularmente dependiente de cambios en el DO₂, bajo la tensión de oxígeno venosa hepática crítica (25 mmHG que corresponde a una Saturación Venosa del 46% a PH normal). Por otro lado mecanismos relacionados al tumor pueden contribuir al incremento del lactato en éste paciente, estudios experimentales indican que el VO₂ de algunos tumores sólidos está marcadamente estimulado por factores asociados a la Sepsis, tales como el FNT. Bajo estas circunstancias la depuración de lactato y todas las funciones hepáticas están afectadas por hipoxia inducida por utilización de O₂ acelerada no compensada.

AVANCES SOBRE MONITORIZACION DE SATURACION VENOSA

Es fundamental hacer hincapié en la importancia del sitio de muestreo para las mediciones continuas de la SVO₂M en pacientes críticos. El autor Denis Edwards en 1988 desarrolló en Reino Unido una investigación clínica prospectiva, con el objetivo de determinar si la saturación de oxihemoglobina de las muestras sanguíneas tomadas de la aurícula derecha, de la vena cava superior y la inferior, pudieran sustituir a la lectura hecha de la saturación de oxihemoglobina tomada de la arteria pulmonar proximal, en pacientes con shock; para ser usada como base en la toma de decisiones sobre el tratamiento a seguir. En ese estudio pacientes con shock circulatorio severo fueron evaluados y manejados con catéter de flotación pulmonar, durante la inserción del mismo se tomaron las muestras de los diferentes sitios propuestos. Debido a que la medición de la SVO₂M nos permite el cálculo del a) contenido de oxígeno venoso mezclado, (ml/dl)

b) diferencia del Ca O₂ - CvO₂ (ml/dl)

c) radio de extracción de oxígeno (%)

d) grado de sangre venosa pulmonar no mezclada (fracción de schunt) ,

es preciso que el sitio de toma de muestra llene necesariamente ciertos criterios:

a) debe existir completa mezcla de sangre de ambas venas cavas, superior e inferior,

b) debe ser proximal a cualquier schunt intracardíaco derecho o izquierdo,

c) la sangre debe haber atravesado todos los tejidos que están consumiendo oxígeno.

A partir de estos principios, los sitios adoc serían: el tracto de salida del ventrículo derecho y la arteria pulmonar. Por la necesidad de mediciones continuas de SVO₂M, es una indicación válida la colocación de un catéter en la arteria pulmonar.

Otros estudios han propuesto ,que la muestra tomada de la vena cava superior y el atrio derecho era adecuada para la estimación de la SVO2 y era confiable para tomar decisiones clínicas,sin embargo esos estudios no incluían pacientes en shock,bajo resucitación completa,ni con gastos cardiacos criticos, en sepsis, falla respiratoria aguda, hipertensión pulmonar o disfunción ventricular derecha por hipertensión pulmonar; razones por las que los Drs Barratt Boyes y Wood desautorizaron su uso como pertinente para evaluar SVO2M en pacientes criticos..En el estudio 11 pacientes cursaban con shock séptico,8 con shock cardiogénico, 4 con hemorragia masiva previa, 4 con envenenamiento evaluados con APACHE II (con 3 de 4 criterios de shock:MAP menor de 60mmHg,oliguria < 10ml/hr,necesidad de terapia con drogas vasoactivas,y marcadores bioquímicos de hipoxia tisular.

Schienman y Rapaport fueron pioneros en la in-vestigacion sobre si la PVC era un espejo de la SVO2M en pacientes criticos y posteriormente LEE y Cols,sin embargo fue Martin C. AUFFREY quien en su estudio de medidas múltiples y simultáneas de SVO2 Y Saturación de Oxihemoglobina Atrial, revelò que a pesar de esperarse alguna correlación entre los dos sitios(tecnicla Bland-Altman) existia una variabilidad del 10%, y cuando se analizaban los cambios acontecidos secundarios al manejo,se encontró que cambios en la SVO2 eran indetectados en 20% de los casos en los que se monitoriza la sat O2 atrial derecha.

Existen varias posibles explicaciones para la pérdida de correlación encontrada entre los sitios de muestreo.Barratt Boyes y Wood en un estudio con voluntarios normales corroboraron que la saturación de Oxihemoglobina de la V ena Cava Superior,era usualmente más baja que la saturación de la oxihemoglobina de la Vena Cava Inferior,probablemente debido a la influencia de la baja extracción de oxigeno de un

òrgano altamente perfundido y con baja extracciòn de O₂ como el riñòn.La discrepancia entre la baja saturaciòn de oxihemoglobina del atrio derecho en relaciòn a la de la Vena Cava Superior más alta,fué explicada en base a la contaminaciòn de la muestra por sangre venosa coronaria,ya que la punta del cateter permanece adyacente al seno coronario.En esa poblaciòn estudiada los pacientes cursaban con presiones de la arteria pulmonar elevadas o incremento de la resistencia vascular pulmonar secundaria a SIRPA o Hipoxia por otra patologia pulmonar aguda, que condicionaba (,asi como en el caso de shock sèptico):Disfunciòn ventricular derecha.Una funciòn Ventricular derecha deteriorada no permite la completa mezcla de sangre en las camaras del corazòn derecho.En la serie estudiada todos estaban en riesgo de desarrollarla y esto pudo contribuir a una pobre mezcla de sangre en el lado derecho del corazòn.Otra explicaciòn seria que los pacientes fueron estudiados en un momento agudo durante un estadio temprano de la resucitaciòn donde aún no se instalaba un nuevo "estado estable".Fue concluído que pequeños errores secundarios a la obtenciòn de muestras de otros sitios,lleva a errores graves en los cálculos de extracciòn de cortocircuito,extraccion de oxigeno ,VO₂ ,CaO₂-CvO₂, así como a falsas conclusiones concernientes sobre como adecuar el aporte de O₂ tisular.

"PATRONES DE TRANSPORTE DE O₂ EN PACIENTES CON SINDROME DE SEPSIS O SHOCK SEPTICO:INFLUENCIA DEL TRATAMIENTO EN SU RESULTADO"

Critical Care Med 1997

Michell A. Hayes durante este estudio prospectivo,randomizado y controlado realizado en Londres,investigò la relaciòn entre los patrones de transporte de oxígeno en pacientes con Sx Sepsis y shock sèptico manejados con dos diferentes regímenes terapèuticos . 27 pacientes con criterios para Sepsis se agregaron a un largo estudio retrospectivo de un grupo de 109.consecutivos considerados en riesgo de desarrollar FOM.Todos recibieron

òrgano altamente perfundido y con baja extracciòn de O₂ como el riñòn. La discrepancia entre la baja saturaciòn de oxihemoglobina del atrio derecho en relaciòn a la de la Vena Cava Superior mäs alta, fué explicada en base a la contaminaciòn de la muestra por sangre venosa coronaria, ya que la punta del cateter permanece adyacente al seno coronario. En esa poblaciòn estudiada los pacientes cursaban con presiones de la arteria pulmonar elevadas o incremento de la resistencia vascular pulmonar secundaria a SIRPA o Hipoxia por otra patologia pulmonar aguda, que condicionaba (asi como en el caso de shock sèptico): Disfunciòn ventricular derecha. Una funciòn Ventricular derecha deteriorada no permite la completa mezcla de sangre en las camaras del corazòn derecho. En la serie estudiada todos estaban en riesgo de desarrollarla y esto pudo contribuir a una pobre mezcla de sangre en el lado derecho del corazòn. Otra explicaciòn seria que los pacientes fueron estudiados en un momento agudo durante un estadiò temprano de la resucitaciòn donde aún no se instalaba un nuevo "estado estable". Fue concluido que pequeños errores secundarios a la obtenciòn de muestras de otros sitios, lleva a errores graves en los cálculos de extracciòn de cortocircuito, extraccion de oxígeno, VO₂, CaO₂-CvO₂, así como a falsas conclusiones concernientes sobre como adecuar el aporte de O₂ tisular.

"PATRONES DE TRANSPORTE DE O₂ EN PACIENTES CON SINDROME DE SEPSIS O SHOCK SEPTICO: INFLUENCIA DEL TRATAMIENTO EN SU RESULTADO"

Critical Care Med 1997

Michell A. Hayes durante este estudio prospectivo, randomizado y controlado realizado en Londres, investigò la relaciòn entre los patrones de transporte de oxígeno en pacientes con Sx Sepsis y shock sèptico manejados con dos diferentes regimenes terapèuticos. 27 pacientes con criterios para Sepsis se agregaron a un largo estudio retrospectivo de un grupo de 109 consecutivos considerados en riesgo de desarrollar FOM. Todos recibieron

volumen de expansión hasta una presión de oclusión óptima de la arteria pulmonar. Si las metas terapéuticas no se alcanzaban solo con terapia de fluidos ($IC > 4.5 \text{ L/min/m}^2$, $DO_2 > 600 \text{ ml/min/m}^2$, $VO_2 > 170 \text{ ml/min/m}^2$). los pacientes se dividían en dos grupos al azar, uno, control; y otro a tratar con Dobutamina (5 a 200 mcg/kg/min) hasta lograr los goals simultáneos. En el grupo control se administró Dobutamina sólo si el $IC < 2.8 \text{ L/MIN/M}^2$. En ambos grupos se infundió Norepinefrina para mantener la TAM EN 80 mmHg . Medidas de Lactato, Transporte de O_2 , y Hemodinamia se establecieron cada 4 hrs en las primeras 24 hrs, cada 6 hrs en las siguientes 24 hrs y cada 8 el último día. El tiempo en el que se lograban los goals terapéuticos o el tiempo de máximo DO_2 se identificó como "tmax"

Los sobrevivientes de ambos grupos incrementaron su índice cardíaco y su DO_2 en respuesta a la resucitación máxima e incrementaron su consumo de O_2 (VO_2). En los no sobrevivientes de ambos grupos (tmax) a incrementos significativos de Índice Cardíaco y DO_2 la extracción decreció y eso limitó cualquier incremento en el VO_2 . En No sobrevivientes el DO_2 Y VO_2 fueron más bajos ($P < 0.05$) a "tmax", que en los sobrevivientes. Concentraciones de Lactato permanentemente altas fueron características de los No sobrevivientes. Las conclusiones del estudio aportaban que, el Hipermetabolismo es un componente exitoso de la respuesta del huésped, particularmente en Sepsis; los hipometabólicos no sobreviven, así, no sorprende, que una extracción de oxígeno afectada, aunada a un VO_2 disminuido, se asocie con Nula sobrevivencia. Los pacientes que sobrevivieron respondieron al tratamiento de Dobutamina con un incremento en el IC, LVSWI, y DO_2 , tuvieron más bajas concentraciones de Lactato que aquellos que murieron, y fueron capaces para incrementar el VO_2 satisfaciendo así, las demandas metabólicas incrementadas.

Un soporte inotrópico más agresivo ,en el grupo tratado,que no sobrevivió,aumentó el DO₂ pero falló para mejorar el VO₂ y la extracción de O₂. Un bajo VO₂ se asocia a pobres resultados,y un aumento en el VO₂ con supervivencia en los tratados ;ésto se explica, por las altas dosis de Dobutamina que estimulan el metabolismo oxidativo; los no sobrevivientes probablemente tenían disfunción en B -RECEPTORES o Defecto en el citocromo a a 3 - en el metabolismo aeróbico,que exageró la diferencia en el VO₂ entre sobrevivientes y No sobrevivientes.

La extracción de oxígeno deteriorada en no sobrevivientes se debe a vasodilatación inducida por mala distribución del flujo y/o a flujo microvascular restringido por plugging.

Los defectos periféricos de utilización de O₂ pueden prevenirse por incrementos tempranos en el DO₂,tardanza en la resucitación se asocia con daño progresivo del aparato metabólico celular,que después se hace irreversible y refractario a subsecuentes incrementos en el DO₂.En este estudio se confirmó que la reserva cardíaca,y la habilidad para aumentar el VO₂,determinan la supervivencia. Aunque los no sobrevivientes respondieron a soporte inotrópico ,el incremento en IC fue muy limitado y respondieron pobremente al manejo con líquidos. Las áreas bajo la curva de IC y ILVSW fueron significativamente mayores para las primeras 48 hrs en ambos grupos de sobrevivientes.Esta observación sugirió, que la supervivencia se encuentra asociada con la habilidad para mejorar el "performance" cardíaco y el DO₂ lo suficientemente, como para sostener el estado hipermetabólico. Se concluyó que además del daño aeróbico del metabolismo con el cual cursaban los pacientes que con incremento en el inotrópico no mejoraron IC y ILVSW, sufrían de depresión miocárdica severa,y que era ésta la razón por la cual eran poco reactivos a la acción

inotrópica de este agente. Esto confirma que la reserva cardíaca es significativamente reducida en no sobrevivientes de Sx de Sepsis o shock séptico.

UTILIDAD DE LA MONITORIZACIÓN DE LA SATURACIÓN VENOSA

DR CIVETTA Critical Care 1997.

“STRESS POINTS”

1) Existen 4 determinantes de SVO₂

a); CO, CONCENTRACIÓN DE Hb, CONTENIDO DE OXÍGENO ARTERIAL Y CONSUMO DE O₂(VO₂).

2) En el paciente críticamente enfermo un cambio abrupto en la saturación venosa indica que el balance entre demanda / transporte de O₂, se modificó, pero no identifica qué variable ha cambiado.

3) Valores entre 0.68-0.77 sugieren que hay equilibrio entre aporte y consumo. Si cursa con cambios > de 0.10 en cualquier dirección debe investigarse.

4) Una disminución en la SVO₂ puede ser causada por:

disminución en el (CO) Gasto CARDÍACO, < Concentración de Hb, < Contenido de O₂ arterial, o por un INCREMENTO en la Demanda de O₂ y el consumo de O₂(VO₂).

5) Un incremento en la SVO₂M, es más difícil de interpretar, el paciente puede tener un alto gasto cardíaco (CO), o un VO₂ BAJO (Sedación, Hipotermia, Coma, Parálisis muscular, Falla Metabólica celular), o un contenido de O₂ Arterial ALTO, especialmente cuando una gran carga de O₂ se ha disuelto durante la Anestesia y/o la Ventilación Mecánica.

6) Pacientes con Cirrosis Y Sepsis con distribución anormal de flujo sanguíneo periférico pueden afectar la captura del O₂ y la SVO₂M permanecer ALTA; en estos pacientes la concomitante Acidosis Láctica indica que el transporte y aporte de O₂ no funcionan normalmente.

inotrópica de este agente. Esto confirma que la reserva cardíaca es significativamente reducida en no sobrevivientes de Sx de Sepsis o shock séptico.

UTILIDAD DE LA MONITORIZACIÓN DE LA SATURACIÓN VENOSA

DR CIVETTA Critical Care 1997.

“STRESS POINTS”

1) Existen 4 determinantes de SVO₂

a); CO ,CONCENTRACIÓN DE Hb ,CONTENIDO DE OXÍGENO ARTERIAL Y CONSUMO DE O₂(VO₂).

2) En el paciente críticamente enfermo un cambio abrupto en la saturación venosa indica que el balance entre demanda / transporte de O₂ ,se modificó,pero no identifica qué variable ha cambiado.

3) Valores entre 0.68-0.77 sugieren que hay equilibrio entre aporte y consumo. Si cursa con cambios > de 0.10 en cualquier dirección debe investigarse.

4) Una disminución en la SVO₂ puede ser causada por:

disminución en el (CO) Gasto CARDIACO, < Concentración de Hb , < Contenido de O₂ arterial , o por un INCREMENTO en la Demanda de O₂ y el consumo de O₂(VO₂).

5) Un incremento en la SVO₂M ,es más difícil de interpretar, el paciente puede tener un alto gasto cardíaco (CO), o un VO₂ BAJO (Sedación, Hipotermia , Coma, Parálisis muscular, Falla Metabólica celular), o un contenido de O₂ Arterial ALTO, especialmente cuando una gran carga de O₂ se ha disuelto durante la Anestesia y/o la Ventilación Mecánica.

6) Pacientes con Cirrosis Y Sepsis con distribución anormal de flujo sanguíneo periférico pueden afectar la captura del O₂ y la SVO₂M permanecer ALTA; en estos pacientes la concomitante Acidosis Láctica indica que el transporte y aporte de O₂ no funcionan normalmente.

7) Pulso Oximetría y SO_2VM pueden ser combinados para proveer inferencias concernientes a función cardíaca y respiratoria.

8) La diferencia entre saturación venosa y arterial ($S_a - S_v$) es una "estimación" de la diferencia del contenido de oxígeno arterio-venoso y es inversamente proporcional al Consumo de OXÍGENO (VO_2).

9) El Índice de Ventilación perfusión (V/Q) nos da una estimación del shunt intrapulmonar

10) Usando la saturación como una inferencia del contenido de O_2 la disfunción respiratoria (V/Q) puede estimarse desde la ecuación $(I - S_a) / (I - S_v)$

SHUNT INTRAPULMONAR:

$$Q_{sp}/Q_t = C_c - C_a / C_c - C_v$$

$-Q_{sp}/Q_t$ es el cortocircuito fisiológico. C_c es el contenido capilar de O_2 . C_a es el contenido arterial de O_2 . C_v es el contenido venoso de O_2 .

Se forma una aproximación a la ecuación de shunt, ignorando el cálculo de O_2 transportado por la Hb ($Hb \times 1.39$), y substituyendo con saturación del 100% la saturación capilar pulmonar; la pulso-oximetría por saturación arterial y la oximetría venosa mezclada por SV_{O_2} .

El contenido capilar pulmonar se substituye por 1 (o 100% de saturación de Hb). Habiendo substituido S_a por el contenido arterial y la S_v por el contenido venoso, la estimación del shunt fisiológico (V/Q) SE REPRESENTA COMO:

$V/Q = 1 - S_a / 1 - S_v$. Si la saturación arterial es de 90% (.9) y la saturación venosa 60% (.6) el cálculo será: $1 - .9 / 1 - .6 = .1 / .4 = 25\%$

Esta estimación orienta sobre la severidad de la falla respiratoria y puede usarse como una guía para aplicar una alta fracción inspirada de O_2 y compensar o corregir la hipoxemia arterial. La estimación de la severidad de la falla respiratoria sirve para adecuar la FiO_2 al

V/QI-. Un V/Q I de .25(25%) con $FiO_2=1.0$ indica un disturbio más serio de intercambio gaseoso que un V/Q I DE 0.25 a una $FiO_2=.3$.

PROCEDIMIENTOS

1) Migración distal del tip del catèter en la Arteria P-ulmonar condiciona una disminuciòn en la intensidad de la señal de la luz(error),que se correlaciona con una elevada saturaciòn de O_2 artefactual,ya que sólo se esta analizando la sangre capilar pulmonar ,altamente saturada.

2) Si al irrigar el cateter no se corrige el artefacto debe reposicionarse(calibraciòn diaria).

3) Largas fluctuaciones en la intensidad de la luz son señal de malposiciòn o indican una condiçiòn de dèficit de volumen intravascular que causa compresiòn o colapso de la vasculatura pulmonar (especialmente con ventilaciòn a presiòn positiva).

TERAPIA INICIAL.

A)Si a pesar del manejo con volumen , cae el CO junto con la SVOM , y la infusiòn de inotrópico no encuentra respuesta, debe incrementarse el soporte rápidamente a otra tasa.

B)En caso de disfunciòn respiratoria, la SATURACIÒN Arterial debe responder a la terapia de presiòn positiva al final de la espiraciòn (PEEP) 8 a 10' minutos.

-En caso de que la SaO_2 no aumente o SVO_2M disminuya debe considerarse que la terapia respiratoria es inefectiva o el CO està comprometido.

-Despuès de la mejoría de la funciòn respiratoria la tensiòn de O_2 inspirada alta se disminuye cada 10 a 20 minutos,si la saturacion venosa y arterial son estables.

Un aumento de la diferencia (Sa-Sv)correlaciona con súbito descenso del CO.

-Una disminución de la diferencia (Sa-Sv) ,en respuesta a medidas para aumentar el CO,indica que es exitosa la intervención.

INTERPRETACIONES DE LA SVO2M

Hay una correlación inversa significativa entre SV02 y el coeficiente de utilización de oxígeno(Radio de extracción,que define la fracción de O2 aportado,que es consumido),y ya que correlaciona fielmente de modo inverso con este coeficiente,podemos usarla para definir el balance entre consumo y aporte de oxígeno.

-Los determinantes de SV02M son multifactoriales y en pacientes críticamente enfermos,el grado de compensación para cambios en una variable,no pueden ser predecidos.

-Si la saturación arterial de oxígeno es mantenida en un rango normal,los efectos directos sobre la saturación son minimos,Sin embargo,cuando hay hipoxemia arterial,como para producir desaturación arterial,la SVO2M cae en proporción directa a los cambios en la SAo2.

En el documento publicado por CRITICAL CARE MEDICINE V 27 Marzo 1999,los expertos del International Task Force,realizaron un análisis exhaustivo acerca del soporte hemodinámico en los pacientes sépticos.

En su escrutinio inicial sobre el tópico,definen el Síndrome de Sepsis como un estado característicamente hiperdinámico, con normal a baja presión sanguínea, un índice cardíaco normal a alto,y una resistencia vascular sistémica baja ,con mala distribución del flujo sanguíneo en la microcirculación por perturbación del tono de la resistencia de los vasos.Aunque el Gasto Cardíaco esta' usualmente mantenido en el paciente séptico resucitado con volumen,varias investigaciones tienen demostrado que la función cardíaca está afectada.Esta disfunción miocárdica está caracterizada por :

Fracción de Eyección disminuida. / Dilatación Ventricular./ Respuesta contráctil disminuida a volumen de carga. / Bajo radio: Presión Sistólica Pico/Volumen Sistólico .Estudios animales bajo Endotoxemia o infección Bacteriana , sugieren que el edema miocárdico, las alteraciones en el sarcolema y en la homeostasis del calcio intracelular así como el desacoplamiento o disrupción de transducción de señales Beta –Adrenérgicas , pueden contribuir a la disfunción contráctil cardíaca. La gran variedad de mediadores inflamatorios que incluyen prostanoïdes, FAP, FNT alfa, IL1, IL2, ON, causan depresión miocárdica en un gran número de modelos animales. Como ya se ha señalado previamente, desde los 80s y tempranamente en los 90s se sugirió que existía una relación lineal entre el aporte y el consumo de O₂, denominado “Dependencia Patológica de Aporte”, común en pacientes sépticos en quienes el aporte de O₂ es insuficiente para suplir las necesidades metabólicas del enfermo.

Estas observaciones llevaron a la hipótesis de que la resucitación hasta predeterminados elevados “end points” de Índice Cardíaco así como de Aporte y Consumo de O₂, denominado “Hiperresucitación Supranormal (IC > 4.5 L/min/m², DO₂ > 600 /min/m², VO₂ > 170 ml/min/m²) podían mejorar el resultado clínico en el paciente.

Más recientemente se ha desafiado este concepto, ya que ,si bien el IC Y el Aporte de O₂ son correlacionados con el resultado, es poco claro si incrementos en éstas variables son la causa real de la mejoría en la sobrevivencia, o si sólo representa la reserva fisiológica subyacente de los pacientes. Últimamente se ha propuesto y tratado de documentar el hecho, de que, los pacientes que verdaderamente se ven favorecidos por la “Hiperresucitación Supranormal”, son los quirúrgicos y los pacientes con trauma , pero ,no así, los sépticos.

Si bien el aporte Global de Oxígeno puede ser adecuado en muchos pacientes sépticos es muy probable que cursen con perfusión regional subóptima, por este motivo, los efectos de la terapia deben evaluarse por monitorización de parámetros combinados de Perfusión Global y Regional.

La disfunción Celular en Sepsis es el resultado final de un proceso de múltiples estímulos: mecanismos prominentes incluyen: efectos tóxicos de radicales libres, escape de enzimas lisosomales, disrupción del metabolismo celular y apoptosis. Cuando suficientes células de órganos vitales han llegado a ese estado el shock es irreversible.

METAS DEL SOPORTE HEMODINÁMICO EN PACIENTES SÉPTICOS

El Shock representa la falla del sistema circulatorio para mantener la homeostasis, causando la disfunción celular y orgánica consiguiente.

Las modalidades terapéuticas del soporte hemodinámico en Sepsis, pueden desglosarse en tres categorías principales: a) Infusión de Volumen, b) Terapia Vasopresora, c) Terapia Inotrópica.

a) Ya que el shock es acompañado por fiebre, venodilatación y pérdida capilar, la mayoría de los pacientes sépticos presentan una inadecuada precarga; siendo, la hipovolemia, uno de los factores contribuyentes mayores a la hipoperfusión, es prioritaria su corrección.

Existe en los pacientes sépticos un gran déficit de fluidos, que puede inicialmente ameritar el uso de soluciones cristaloides, de 6 a 10 litros y de Coloides de 2 a 4 litros. Teniendo presente en la monitorización de la resucitación, que la MAP es un mejor reflejo de la presión de perfusión, y considerando que a MAP menores de 60 mm de Hg, la autorregulación del flujo sanguíneo de los lechos vasculares, coronario, renal y del SNC están comprometidos.

Si bien el aporte Global de Oxígeno puede ser adecuado en muchos pacientes sépticos es muy probable que cursen con perfusión regional subóptima, por este motivo, los efectos de la terapia deben evaluarse por monitorización de parámetros combinados de Perfusión Global y Regional.

La disfunción Celular en Sepsis es el resultado final de un proceso de múltiples estímulos: mecanismos prominentes incluyen: efectos tóxicos de radicales libres, escape de enzimas lisosomales, disrupción del metabolismo celular y apoptosis. Cuando suficientes células de órganos vitales han llegado a ese estado el shock es irreversible.

METAS DEL SOPORTE HEMODINÁMICO EN PACIENTES SÉPTICOS

El Shock representa la falla del sistema circulatorio para mantener la homeostasis, causando la disfunción celular y orgánica consiguiente.

Las modalidades terapéuticas del soporte hemodinámico en Sepsis, pueden desglosarse en tres categorías principales: a) Infusión de Volumen, b) Terapia Vasopresora, c) Terapia Inotrópica.

a) Ya que el shock es acompañado por fiebre, venodilatación y pérdida capilar, la mayoría de los pacientes sépticos presentan una inadecuada precarga; siendo, la hipovolemia, uno de los factores contribuyentes mayores a la hipoperfusión, es prioritaria su corrección.

Existe en los pacientes sépticos un gran déficit de fluidos, que puede inicialmente ameritar el uso de soluciones cristaloides, de 6 a 10 litros y de Coloides de 2 a 4 litros. Teniendo presente en la monitorización de la resucitación, que la MAP es un mejor reflejo de la presión de perfusión, y considerando que a MAP menores de 60 mmHg, la autorregulación del flujo sanguíneo de los lechos vasculares, coronario, renal y del SNC están comprometidos.

A pesar de que la Sepsis induce depresión del Miocardio, el Index cardíaco mejora 25%-40% durante la resucitación de fluidos. Aproximadamente en 50% de los pacientes sépticos inicialmente hipotensos, la fluidoterapia restaura la estabilidad hemodinámica. Pacientes que no responden rápidamente a bolos iniciales o tienen pobre reserva fisiológica deben ser considerados para monitoreo hemodinámico.

Las presiones de llenado deben incrementarse a un nivel asociado con incremento máximo en el Gasto Cardíaco. Se ha mencionado que las presiones deben oscilar entre 12 a 15 mm de Hg, incrementos arriba de éste rango, no aumentan el volumen diastólico final o el volumen latido de modo significativo e incrementan el riesgo de desarrollar edema pulmonar.

TRANSFUSIÓN

La disminución en los valores de hemoglobina está relacionada a eritropoyesis inefectiva y hemodilución, la caída de Hb entre 1 a 3 gramos /dl durante la resucitación en shock es esperada.

La pérdida de la viscosidad sanguínea, disminuye la postcarga, y aumenta: el Retorno Venoso, el Volumen Latido y el gasto cardíaco, y compensa los cambios reológicos de la sepsis mejorando el flujo sanguíneo microvascular.

La incapacidad de extraer O₂ relacionada a anomalías anatómicas (enfermedad arterial coronaria) o concernientes a la sepsis, pueden resultar en una gran dependencia al contenido de O₂, para mantener el metabolismo oxidativo.

La mayoría de estudios, no ha demostrado un aumento en el V_{O₂} cuando la terapia transfusional buscaba un aumento en el contenido de O₂. Otros estudios sugieren que el

aumento en el contenido de O_2 por hemotransfusión no es tan efectivo en restaurar la perfusión esplácnea, como lo es para mejorar el GC.

La transfusión de células sanguíneas envejecidas, más rígidas, acentúa las anomalías reológicas vistas en sepsis, y disminuye el Phi. La óptima Hb no ha sido definida; la mayoría toleran concentraciones en el rango de 8 a 10 g/dl. Excesiva taquicardia, severa desaturación venosa mezclada, disfunción cardíaca, enfermedad arterial coronaria subyacente, falla para resolver acidosis láctica o falla para mejorar el PH intramucoso gástrico, son indicaciones precisas que orientan a la necesidad de incrementar el contenido de O_2 .

CRISTALOIDES

La solución más comúnmente usada para resucitación es Cl de Na al 0.9% y solución Ringer Lactado. El Lactato de la solución Ringer es metabolizado rápidamente y no afecta la concentración del marcador de hipoperfusión.

El volumen de distribución de esta solución es el compartimiento extracelular; el 25% permanecerá en el espacio intravascular y el resto se distribuirá en el extravascular.

Durante la resucitación (10 L en las primeras 24 hrs) es esperada una caída de la presión coloidosmótica secundaria a una disminución de las proteínas plasmáticas por hemodilución.

Las soluciones hipertónicas tienen un contenido de Na entre 400 y 2400 mOsm/L, que potencialmente tendrían ventajas fisiológicas tales como: Mejoría en la contractilidad cardíaca y vasodilatación precapilar. El riesgo primario de usarlas es inducir un estado hipertónico, y la experiencia en Sepsis es limitada.

COLOIDES

Existen diferentes soluciones coloides disponibles: a) Fracción protéica del Plasma. b) Albúmina. c) Gelatina. d) Dextrán. e) Hidroxietilstarch. Las principales usadas en resucitación son, Albúmina y Hetastarch.

La albumina es la proteína plasmática que proporciona el 80 % de la presión coloidosmótica. Su concentración es de 3.5 a 5.0g/dl. Exclusivamente 40% del "pool" de albumina es intravascular.

La solución al 5% contiene 12.5 g de albúmina diluida en 250 ml de solución salina isotónica, con una presión coloidosmótica de 18 a 20mmHg.

La solución al 25% contiene 12.5 g de albúmina, diluida en 50ml de solución salina normal y tiene una presión coloidosmótica de 100mmHg.

La solución al 5% más que la de 25% debe ser usada para resucitación inicial. 1 Litro expande el volumen plasmático entre 500 y 1000 ml. Es movilizado volumen extravascular (intersticial), para incremento del intravascular cuando se emplea albúmina al 25%.

HIDROXIETILSTARCH

Es un coloide sintético formado de la substitución hidroxietil en la rama de la cadena amilopectina. Está disponible en solución al 6%, en salina normal, que contiene 60 g/L hetastarch, con presión coloidosmótica de 300mOsm/L. 1 litro expande 700ml.

Se asocia a reducida liberación de moléculas de adhesión solubles circulantes, sugiriendo una reducción en la activación endotelial celular.

Causa disminución dosis dependiente en la actividad del factor VIII y prolongación del Tiempo Parcial de Tromboplastina (PTT) relacionados con hemodilución con gran volumen de hetastarch, sin embargo no hay reportes de incrementos en la frecuencia de sangrado.

Hay posibles efectos inmunosupresivos por depósito prolongado de partículas de alto peso molecular de hetastarch en el Sistema Reticuloendotelial.

Albumina al 5% y Hetastarch al 6% son equivalentes en la carga de fluidos requeridos durante la resucitación en shock séptico.

COMPLICACIONES DE RESUCITACIÓN

Las más frecuentes son: Edema pulmonar y Sistémico, que están relacionados a tres factores:

- a) Aumento en la Presión Hidrostática
- b) Disminución de presión Coloidosmótica.
- c) Aumento en la permeabilidad microvascular por Sepsis.

La controversia concerniente a resucitar con cristaloides o coloides, se encuentra alrededor de la importancia de mantener la presión coloidosmótica Plasmática. Gran volumen de cristaloides trae una significativa reducción en la presión coloidosmótica, mientras que con infusión de coloide es mantenida ésta presión.

En estudios experimentales, la disminución de la presión coloidosmótica, incrementa el flujo de fluidos al espacio extravascular en el pulmón, así como un bajo nivel de presión hidrostática se asocia con acumulación de agua en ese órgano. Existen reportes que correlacionan la disminución del gradiente: Presión Coloidosmótica/ Presión de Oclusión de cierre de la Arteria Pulmonar, con la presencia de edema pulmonar.

SIRPA acontece en 30 a 60% de los pacientes sépticos, en la situación clínica de permeabilidad vascular incrementada, las partículas coloides migran al intersticio y favorecen la retención de líquidos, empeorando el edema pulmonar. El edema

tisular, disminuye la PO₂ tisular por incremento de la distancia para la difusión del O₂ a las células.

TERAPIA VASOPRESORA

El correcto uso de agentes vasopresores en un set de cuidados intensivos o en el Qurófano, es un desafío real. Existe consenso alrededor de que el paso inicial de resucitación es la administración de fluidos, pero el volumen sólo, no siempre es suficiente para mantener una MAP que asegure la presión de perfusión orgánica.

Cuando la administración de fluidos falla para restaurar una adecuada TA y perfusión orgánica, la terapia con vasopresores debe ser iniciada. Potentes agentes que pueden ser incluidos son :Dopamina, Norepinefrina, Epinefrina,. Aunque el uso de éstas drogas tiene el potencial para reducir el flujo sanguíneo a través de la vasoconstricción arterial, su acción final depende de la suma de los efectos directos sobre la presión de perfusión orgánica. Así, aún pareciendo ilógico éste manejo, por decrecer el flujo sanguíneo a órganos, e incrementar la isquemia que estamos pretendiendo abolir, en Sepsis existen particularidades en la autorregulación del flujo que permiten su empleo. En un órgano sano conforme la presión descende, el flujo se mantiene constante hasta el umbral autorregulatorio, debajo del cual, según la presión decrezca el flujo también decrecerá. En Sepsis la autorregulación en muchos órganos está perdida hasta varias semanas después de la recuperación, y existe una relación lineal entre Flujo y Presión; el flujo se hace Linealmente Dependiente de la Presión, y la presión de Perfusión orgánica debe ser PRESERVADA para que el Flujo sea OPTIMIZADO. Por incremento de la presión se consigue incrementar el flujo sanguíneo a órganos. Cuando hemos asegurado un volumen satisfactorio, debemos concentrarnos en la hipotensión residual, pero abolir la excesiva vasoconstricción ya que esto lleva a FOM y

muerte. Mientras administramos vasopresores debemos recordar que diferentes vasos sanguíneos tienen diferentes respuestas a los vasopresores, por ejemplo, la Aorta es hiporeactiva y la Arteria Femoral es hiperreactiva. Las dosis deben de ser por lo consiguiente moduladas de acuerdo a guía de parámetros hemodinámicos, para asegurar que suficiente vasopresor es dado con el fin de actuar contra la dilatación de los vasos, pero no demasiado para causar excesiva vasoconstricción.

Todos los agentes vasopresores pueden causar significativa taquicardia, especialmente aquellos que fueron resucitados con volumen inadecuadamente. En pacientes con enfermedad coronaria coexistente, los vasopresores inducen incremento en el consumo de oxígeno miocárdico precipitando isquemia miocárdica e infarto. En la presencia de Disfunción Miocárdica, excesiva vasoconstricción disminuye el Gasto Cardíaco y el Aporte de Oxígeno.

Un potente vasopresor tiene efectos inotrópicos positivos de importancia clínica en pacientes con bajo gasto cardíaco. La dosis debe de ser cuidadosamente establecida para restaurar la MAP sin deteriorar el Volumen Latido. Si esto aconteciera, debe de bajarse la dosis o considerar el uso de Dobutamina.

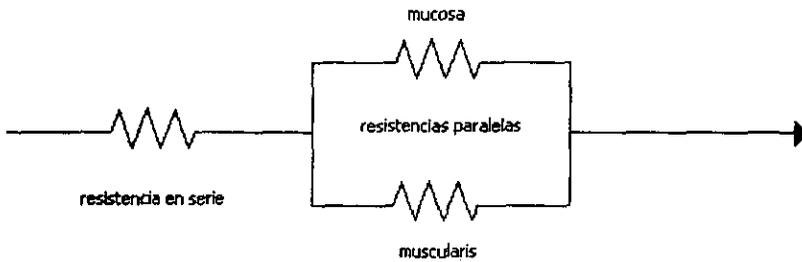
Si ocurre disfunción ventricular derecha con la infusión vasopresora, debe de ser mantenida la resistencia vascular pulmonar, a los más bajos valores compatibles con la recuperación de la hemodinamia sistémica normal, ya que el incremento en la postcarga ventricular derecha empeorará la función ventricular del corazón derecho.

Debe ponerse particular atención a la circulación renal y esplácnica, durante la infusión vasopresora. El gasto urinario y la depuración de creatinina suelen estar incrementados después de adecuar la MAP. Los agentes vasopresores, pueden ser efectivas herramientas, para el aumento de la presión de perfusión renal. Sin embargo, ya que la perfusión del lecho

esplácnico ocupa una posición clave en la patogénesis de la FOM en Sepsis, debemos evaluar cuidadosamente los diferentes efectos de éstos agentes sobre la circulación esplácnica, lo que juega un rol importante en la selección de éstos para un paciente dado. Opuestamente a otros pacientes críticamente enfermos, aquellos con sepsis presentan un incremento en el gradiente entre saturación venosa mezclada y saturación venosa suprahepática que sugiere un desbalance entre el aporte de O_2 (DO_2) y la demanda (VO_2) en el área hepatoesplácnica. Como se ha mencionado, éste lecho el área mucosa está caracterizada por tener un sistema de flujo en contracorriente y los efectos de las catecolaminas en el flujo sanguíneo hepatoesplácnico total, pueden ser por consiguiente diferentes a los efectos sobre el flujo de la mucosa del intestino, según el Dr De Backer.

EFFECTOS DE CATECOLAMINAS EN LA PERFUSIÓN DE LA MUCOSA GÁSTRICA.

J. Duranteau realizó algunos señalamientos respecto a las importantes diferencias estructurales y funcionales en la regulación del flujo sanguíneo intestinal que acontece entre la mucosa y la muscularis. La circulación intestinal ha sido descrita por SHEPERD et al como dos lechos vasculares paralelos con resistencias paralelas que reciben su aporte por un flujo único, un vaso sanguíneo que contiene una resistencia en serie. Esta resistencia seriada controla el flujo sanguíneo a toda la pared intestinal, y cambios relativos en las resistencias paralelas controlan la distribución intramural del flujo sanguíneo entre la muscularis y la mucosa.



Samsel y SCHUMACKER en un modelo intestinal aislado autoperfundido ,compararon el radio de extracción de oxígeno crítico(O_2ER) durante hipovolemia sistémica y durante disminución local en el flujo sanguíneo intestinal,manteniendo al animal normovolémico(suprimiendo la respuesta simpática neurohumoral inducida por hipovolemia).

Cuando la respuesta Simpática fue suprimida,hubo una reducción en la extracción de O_2 crítico(O_2ER).Esto sugiere que la respuesta simpática neurohumoral puede incrementar la extracción de oxígeno.Connolly et al,reportaron que durante la hipovolemia hay un incremento en el flujo sanguíneo de la mucosa y esto es debido a redistribución desde la muscularis a la mucosa.

La redistribución será proporcional a la mejoría observada en la O_2ER .Así la respuesta simpática neurohumoral durante la hipovolémia,puede inducir una redistribución del flujo desde la muscularis a la mucosa y ésto mejorar la extracción de O_2 .¿Qué adrenoceptores están involucrados en esa respuesta? SHEPERD et al reportaron que en intestino aislado , el Isoproterenol podía inducir una redistribución del flujo desde la muscularis a la mucosa.Si un alfa bloqueador es usado no hay cambio en la extracción.Cuando la

epinefrina es inyectada la extracción de O₂ se incrementa y el propanolol revierte este incremento. Conforme la concentración de la epinefrina es incrementada, la extracción de O₂ decrece progresivamente y en paralelo con el número de capilares perfundidos. Esto sugiere que la estimulación alfa, actúa principalmente al nivel de la RESISTENCIA EN SERIE y la estimulación beta actúa al nivel de las RESISTENCIAS PARALELAS y esto permite la inducción de la redistribución desde la muscularis a la mucosa.

Varios estudios clínicos han probado los efectos de la beta estimulación sobre la perfusión de la mucosa gástrica. Gutierrez et al encontraron que en pacientes con lactato alto o normal, la Dobutamina a dosis de 5 y 10 mcg/kg/min mejoraba el PH intramucoso gástrico. Esto fue confirmado por Nevierre et al, quien mostró un incremento en el flujo sanguíneo de la mucosa y disminución del Pco₂ Gástrico.

Maynard et al mostraron, que bajas dosis de Dopexamina inducen y mejoran el Phi, aunque ellos encontraron que bajas dosis de Dopamina no tenían efecto sobre el Phi. Ellos concluyeron que la mejoría en el Phi es debida a B₂ estimulación.

En pacientes con Sepsis severa J Duranteau et al, estudiaron tres terapias sucesivas (norepinefrina, Norepinefrina+Dobutamina (5mcg/kg/min), y Epinefrina), en el mismo paciente, al mismo nivel de MAP. Fue monitorizada la perfusión de la mucosa gástrica usando Doppler laser. Con epinefrina y la combinación de Norepinefrina con Dobutamina, se obtuvo una alta perfusión de la mucosa gástrica, cuando se comparó a Norepinefrina sola. El RADIO entre perfusión de mucosa gástrica y Aporte de Oxígeno Sistémico (por ejemplo: APORTE LOCAL/ SISTÉMICO) mostró que tuvo un incremento significativo con la combinación Norepinefrina-Dobutamina.

PREVENCIÓN DE LA DESENSIBILIZACION DE RECEPTORES ADRENERGICOS.

La desensibilización es la tendencia de la respuesta biológica, cuando se ha sufrido la presencia continua a un estímulo de constante intensidad. Muchos estudios tienen investigado éste fenómeno, particularmente la desensibilización de receptores BETA Y ALFA.

Cuando la exposición a Beta estímulo agonista, por ejemplo isoproterenol, es por un corto tiempo, la respuesta es la fosforilación del receptor, condicionando desacoplamiento, aunque el receptor permanece en la superficie celular. Exposiciones más prolongadas llevan a un secuestro con desaparición del receptor de la superficie celular, y finalmente a pérdida de la regulación con completa pérdida del receptor, requiriendo nueva transcripción para restaurarlo. Desensibilización clínica causa una disminución en los efectos hemodinámicos positivos de los agentes Beta adrenérgicos, conforme pasa el tiempo. Vatner et al, señaló que en la práctica clínica, la desensibilización ocurre en todas las situaciones donde hay altos niveles de agonistas circulantes ya sea endógenos o exógenos, por ejemplo: Falla Congestiva Cardíaca, Shock Cardiogénico, Asma, Sepsis, Feocromocitoma.

Existen tres modos para prevenir que la desensibilización ocurra:

1. Administrar agonistas intermitentemente.
2. Usar agentes que puenteen a los receptores beta adrenérgicos (por ejemplo: Inhibidores de fosfodiesterasa en Falla congestiva cardíaca).
3. Uso de glucocorticoides, ya que ellos incrementan la transcripción de los GENES DE LOS RECEPTORES B2, y pueden restaurar los niveles de los receptores con pérdida de la regulación.

Existe evidencia de que existe desensibilización de receptores B en Sepsis y shock séptico, 50% de los animales estudiados muestran una disminución en el número de receptores B en la superficie, pero todos los estudios han mostrado un desacoplamiento de

los receptores. En linfocitos Humanos Silverman et al, demostró un desacoplamiento de B receptores.

El cómo mejorar éste desacoplamiento en shock séptico, está relacionado a la corrección de severos disturbios metabólicos con los que puede estar asociado, tales como hipofosfatemia, severa hipocalcemia, y severa acidosis metabólica que pueden potenciar la desensibilización y que es prioritario corregir.

Se ha postulado que el uso de corticosteroides, como por ejemplo bajas dosis de hidrocortisona en pacientes sépticos dependientes de catecolaminas, no afectan el IC O La MAP, pero permite una disminución en la dosis de catecolaminas. A los 28 días hubo una disminución en la tasa de mortalidad y un incremento en la tasa de reversión del shock. Los corticosteroides pueden actuar mediante la resensibilización de receptores adrenérgicos o por inhibición del ON inducible u otros mediadores y citocinas. (PE Bollaerd).

Se ha planteado que la inhibición de NO inducible, pudiera revertir la refractariedad inducida a los efectos vasopresores de las catecolaminas, que el Óxido Nítrico como uno de los mediadores fundamentales de Sepsis determina.

Con la creencia de que al inhibir la síntesis y activación de ON, que juega un rol de potente vasodilatador endógeno, la interrupción de ésta vía redujera la insuficiencia hemodinámica que se observa en Sepsis, este tipo de estrategia terapéutica (primero experimental) se ha propuesto como una alternativa. Sin embargo, el inhibidor del ON (NG Metil-L-Arginina) incrementa la MAP, abatiendo el Gasto Cardíaco y el Consumo de O₂, e incrementa la Presión Arterial Pulmonar.

Por otro lado, el ÓXIDO NÍTRICO constitutivo en las células endoteliales es un importante modulador de la permeabilidad vascular y la adherencia de leucocitos, e inhibe la

agregación plaquetaria, jugando un papel muy importante en el mantenimiento del flujo sanguíneo microvascular ;y se sabe que puede proteger al Hígado del daño inducido por endotoxinas.Razones por las que los efectos de inhibidores no selectivos de la isoforma inducible de ON ,tal vez no han sido del todo benéficos en modelos animales con sepsis.

CATECOLAMINAS Y SUS EFECTOS SOBRE PERFUSIÓN REGIONAL

DOPAMINA

Sus efectos hemodinámicos en Sepsis incluyen :

- a)Un aumento del 24% en la MAP en pacientes que se mantienen hipotensos después de óptima resucitación de fluidos.
- b)Un aumento del Índice Cardíaco debido a incremento en el Volumen Latido y menos a la FC.
- c)Mejora contractilidad Ventricular Derecha en pacientes con falla subyacente.
- d)Mejora el Retorno Venoso.

e)Dopamina incrementa consistentemente la fracción de Shunt Pulmonar,disminuye la diferencia de O_2 A-V,Aumenta la SvO_2 , disminuye la PaO_2 , e inhibe la respuesta Ventilatoria a a Hipercarbía

Ruokonen y Meier Hellmann documentaron que la Dopamina aumenta el DO_2 como resultado del aumento en el flujo sanguíneo esplácnico,pero sin significativo incremento en el consumo(reducción en la extracción)

Marik y Mohedin así como Neviere et al, reportaron una reducción en el Φ_i asociado con un aumento en el DO_2 y el VO_2 .Estos autores sugirieron que la Dopamina causa un incremento en la UTILIZACION del O_2 esplácnico, que no está compensada por un aumento en el aporte,lo que resulta en un aumento en la deuda de O_2 esplácnico .Aparentemente redistribuye el flujo sanguíneo en el intestino,disminuyendo el flujo a la mucosa y con esto incrementando la deuda de O_2 .

EPINEFRINA

Moran mostró una relación lineal entre dosis creciente de epinefrina y HR ,MAP,IC ,Índice de trabajo latido del Ventrículo izquierdo,y aumento del DO_2 así como del VO_2 .

Mejora la falla ventricular derecha subyacente,aumentando la contractilidad.

La Epinefrina decrece el flujo sanguíneo esplácnico con aumento del lactato venoso hepático y esplácnico.

Disminuye el pHi por aumento en la utilización de oxígeno esplácnico y producción de CO_2 secundaria debido al efecto termogénico de la epinefrina,o a reducción inducida por el fármaco, del flujo sanguíneo de la mucosa del intestino.

agregación plaquetaria, jugando un papel muy importante en el mantenimiento del flujo sanguíneo microvascular ;y se sabe que puede proteger al Hígado del daño inducido por endotoxinas.Razones por las que los efectos de inhibidores no selectivos de la isoforma inducible de ON ,tal vez no han sido del todo benéficos en modelos animales con sepsis.

CATECOLAMINAS Y SUS EFECTOS SOBRE PERFUSIÓN REGIONAL

DOPAMINA

Sus efectos hemodinámicos en Sepsis incluyen :

- a)Un aumento del 24% en la MAP en pacientes que se mantienen hipotensos después de óptima resucitación de fluidos.
- b)Un aumento del Índice Cardíaco debido a incremento en el Volumen Latido y menos a la FC.
- c)Mejora contractilidad Ventricular Derecha en pacientes con falla subyacente.
- d)Mejora el Retorno Venoso.

e)Dopamina incrementa consistentemente la fracción de Shunt Pulmonar,disminuye la diferencia de O₂ A-V,Aumenta la SvO₂, disminuye la PaO₂, e inhibe la respuesta Ventilatoria a a Hipercarbia

Ruokonen y Meier Hellmann documentaron que la Dopamina aumenta el DO₂ como resultado del aumento en el flujo sanguíneo esplácnico,pero sin significativo incremento en el consumo(reducción en la extracción)

Marik y Mohedin así como Neviere et al, reportaron una reducción en el Phi asociado con un aumento en el DO₂ y el VO₂.Estos autores sugirieron que la Dopamina causa un incremento en la UTILIZACION del O₂ esplácnico, que no está compensada por un aumento en el aporte,lo que resulta en un aumento en la deuda de O₂ esplácnico .Aparentemente redistribuye el flujo sanguíneo en el intestino,disminuyendo el flujo a la mucosa y con esto incrementando la deuda de O₂.

EPINEFRINA

Moran mostró una relación lineal entre dosis creciente de epinefrina y HR ,MAP,IC ,Índice de trabajo latido del Ventrículo izquierdo,y aumento del DO₂ así como del VO₂.

Mejora la falla ventricular derecha subyacente,aumentando la contractilidad.

La Epinefrina decrece el flujo sanguíneo esplácnico con aumento del lactato venoso hepático y esplácnico.

Disminuye el pHi por aumento en la utilización de oxígeno esplácnico y producción de CO₂ secundaria debido al efecto termogénico de la epinefrina,o a reducción inducida por el fármaco, del flujo sanguíneo de la mucosa del intestino.

Reduce la oxigenación tisular global que puede revertirse por la concomitante administración de Dobutamina. Esta asociación mejora la perfusión de la mucosa gástrica, <lactato arterial,>Phi.

Epinefrina tiene efectos mínimos en la presión de la arteria pulmonar y resistencias vasculares en Sepsis. Sus usos deben limitarse a pacientes que fallaron para responder a terapias tradicionales, con el fin de incrementar o mantener la presión sanguínea.

NOREPINEFRINA

Este potente alfa agonista con menos pronunciados efectos beta, en Sepsis ha mostrado incrementar la MAP principalmente en sujetos que se mantienen hipotensos posteriormente a la admon de fluidos y DOPAMINA.

Debido a sus potenciales efectos adversos vasoconstrictores sobre los lechos vasculares regionales, hepáticos y renales, tradicionalmente no se emplea, y/o se tiene reservada como un último recurso en pacientes moribundos con resultados predeciblemente pobres.

En la mayoría de los estudios en pacientes sépticos, la Norepinefrina se usa a dosis media de 0.2 a 1.3 mcg/kg/min. La dosis inicial puede ser tan baja como 0.01 mcg/kg/min y la más alta reportada como 3.3 mcg/kg/min. Grandes dosis de éste medicamento pueden ser requeridas en shock séptico debido al deterioro en la regulación del receptor alfa en ésta entidad nosológica.

Por sus efectos en el área cardiovascular, al aumentar la MAP condiciona subsecuente aumento en el index de trabajo del ventrículo izquierdo, con poco cambio en la HR.

Norepinefrina es más potente que Dopamina y puede ser más efectiva para revertir hipotensión en pacientes con shock por Sepsis.

En relación a sus efectos renales, la Norepinefrina ha demostrado causar aumento en las resistencias vasculares renales e isquemia renal, sin embargo la situación es diferente en el shock séptico hiperdinámico, donde el flujo urinario decrece como resultado de una baja presión de perfusión renal. Es conocido el gran efecto que la Norepinefrina tiene en la resistencia arteriolar eferente que incrementa la fracción de filtración. En los estudios de Redl-Wenal, Desjars y Martín et al, sobre pacientes sépticos tratados con Dopamina y Dobutamina, la adición de Norepinefrina (0.5-1.5 mcg/kg/min) incrementa significativamente el gasto urinario y la depuración de creatinina, por aumento de la resistencia vascular y el flujo sanguíneo Renal.

Meier-Hellman et al, mostraron que pacientes sépticos a los que se les cambiaba el manejo desde Dobutamina a Norepinefrina o desde Dobutamina y Norepinefrina a Norepinefrina sola, tenían una disminución en el Gasto Cardíaco y una disminución en el flujo sanguíneo esplácnico paralela a la disminución en el gasto cardíaco. El consumo de O₂ esplácnico permanecía sin cambio debido a un incremento regional en la extracción de O₂. Estos autores concluyeron que mientras el Gasto Cardíaco se mantuviera, el tratamiento con Norepinefrina sola, no tenía efectos negativos en la oxigenación tisular esplácnica. Reinelt mostró que la adición de Dobutamina a Norepinefrina en Sepsis, mejora el IC, el Flujo Sanguíneo Esplácnico, el consumo de O₂ y la Actividad metabólica Hepática (producción de glucosa Hepática).

En cuanto a las concentraciones de lactato, son mejoradas significativamente en la mayoría de los estudios, donde la norepinefrina se emplea, lo que sugiere que puede mejorar la oxigenación tisular en Sepsis.

DOPEXAMINA

Esta catecolamina sintética cuenta con una combinación única de efectos adrenérgicos, un fuerte efecto Beta y Dopaminérgico, sin ningún efecto Alfa. Dopexamina estimula adrenoceptores Beta 2, DA1-DA2, y restaura el flujo debido a sus propiedades vasodilatadoras. Dopexamina puede incrementar la perfusión hepatoesplácnica ya sea como terapia individual o en combinación con otros agentes vasoactivos, incrementando el DO₂. Lindl et al documentaron mejoría en la oxigenación, al intestino, Hígado y músculo esquelético en conejos sépticos, de manera dosis dependiente.

Cañ y Curtis observaron un incremento en el aporte sistémico de O₂ y su consumo con el uso de Dopexamina, con mejoría en la perfusión de la mucosa intestinal en perros con endotoxemia.

Palsson et al compararon los efectos renales de Dopexamina VS Dopamina VS Dobutamina en un modelo experimental de Sepsis en ratas post infusión de Escherichia Coli. La función excretora Renal mejoraba más con Dopexamina y era mejor preservada la Presión sanguínea con Dopexamina que con Dobutamina.

Dopexamina ha sido evaluada en varios estudios en humanos. Colardyn et al la emplearon en 10 pacientes con shock séptico y observaron un incremento a corto plazo en el IC y HR y una disminución dosis dependiente en la RVSistémica. A largo plazo puede desarrollarse tolerancia.

Hanneman et al, evaluaron los efectos de una infusión de Dopexamina de 30 min a una tasa de 2mcg/kg/min en 29 pacientes postoperados con shock séptico y notaron:

a) Incremento en el IC y el DO₂,

b) Incremento ligero del 4% en el VO₂, pero estadísticamente significativo.

Smithies et al evaluaron los efectos de Dopexamina en pacientes con Sepsis más Falla respiratoria Aguda y por lo menos falla en otro sistema orgánico. Con Dopexamina aumentó el flujo sanguíneo Hepático y el PH intramucoso gástrico mejoró significativamente.

El uso de Dopexamina, sin embargo puede ser limitado, por un incremento en la HR y por el potencial para desarrollar Hipotensión.

DOBUTAMINA

En los datos experimentales De Backer demostró que Dobutamina incrementaba el flujo sanguíneo Hepático por un aumento en el flujo sanguíneo de la arteria Hepática y del flujo Portal. Esto fue acompañado por un incremento en el VO₂ Hepático, así como un incremento en el consumo del Lactato y de la saturación Venosa Hepática.

En cuanto a los datos clínicos disponibles, en pacientes sépticos De Backer, estudió los efectos de 5 y 10 mcg de Dobutamina sobre el flujo sanguíneo

ESTA TESIS NO SALE DE LA BIBLIOTECA

hepatoesplácnico, encontrando que ambas dosis incrementaban el DO₂ y el VO₂ hepatoesplácnico y el consumo de lactato, evento asociado con un incremento en la saturación de oxígeno venosa hepática. En estos pacientes por consiguiente la Dobutamina incrementa el HSBF y el metabolismo, con un balance positivo sobre el aporte de oxígeno y la demanda. En suma existe una evidencia definitiva de que la Dobutamina incrementa el HSBF en pacientes sépticos. Los efectos sobre el flujo de la mucosa eran menos claros aunque la mayoría de los estudios muestran un aumento en el Phi.

AGENTES ANTIFOSFODIESTERASA

Los inhibidores de Fosfodiesterasa son vasodilatadores con vidas medias muy largas que incrementan el potencial para prolongada disminución en la presión sanguínea cuando se usan en pacientes sépticos. No existe suficiente documentación sobre Amrinona en pacientes con Sepsis. Existen algunos estudios publicados que evalúan a la Milrinona en pacientes pediátricos con SEPSIS. Sin embargo otras catecolaminas fueron a su vez administradas a la mayoría de esos pacientes. Después de la administración de un bolo de Milrinona de 50 mcg/kg y la continuación de éste medicamento con una infusión a 0.5 mcg/kg/min, el Índice de trabajo de ambos Ventriculos así como el IC, mejoraron significativamente con pocos cambios en la HR.

COLCLUSIONES

Existen gran cantidad de estudios donde se ha sugerido, que los sobrevivientes de enfermedades críticas, en general tienen más altos niveles que los normales de CO, DO₂, y VO₂, mientras que aquellos que no sobreviven tienen solo niveles normales de estas variables. Por lo tanto se ha considerado una maniobra terapéutica potencial, incrementar el DO₂, en un intento para asegurar un estado "aporte independiente" y de ese modo favorecer las condiciones para mejorar la sobrevida.

Inadecuado aporte (VO₂) aparece relacionado directamente al desarrollo de Falla Orgánica Múltiple; ésta evidencia sugiere que puede ser prevenida o minimizada ésta situación, aumentando el DO₂ todo lo necesario para asegurar que el VO₂ no se vea comprometido.

Schoemaker entre otros fue el pionero en investigar en ésta dirección manteniendo protocolos de pacientes con valores Supranormales de transporte de O₂ y hemodinámicos Vs valores normales. El sugirió que existía una relación lineal entre el DO₂ y el VO₂ denominado "Dependencia Patológica de Aporte", común en el séptico, donde el aporte es insuficiente para suplir las necesidades metabólicas del enfermo. Sin embargo si bien el IC y el DO₂ se correlacionan con el resultado, la mejoría en la sobrevivencia de los sépticos bajo esta modalidad terapéutica, parece representar más, la propia reserva fisiológica subyacente de los pacientes. La evidencia apunta a que, los pacientes verdaderamente favorecidos por la Hiperresuscitación Supranormal son los quirúrgicos y los pacientes con Trauma.

Mediante el análisis de Siggard-Andersen se han identificado ocho causas de Hipoxia Tisular que fueron agrupadas en clases, A, B, y C, dependiendo de los efectos sobre la Po₂ Venosa mezclada crítica y la Tasa de consumo de O₂ óptima. En base a sus conceptos se

concluye que la tensión de oxígeno venosa mezclada (promedio de la tensión de O₂ capilar terminal) es el factor limitante que determina el gradiente de difusión del O₂ desde los eritrocitos a la mitocondria. Siendo así definitivo, que no caiga a valores críticos (PO₂ capilar 3.5kpa y PO₂ celular 0.1kpa) que comprometan la tasa de reducción de O₂ celular (reacción de primer orden). Debido a la insuficiencia hemodinámica en Sepsis, el tratamiento con fluidos, vasopresores e inotrópicos tiene la finalidad de aumentar la presión de perfusión orgánica, restaurando la MAP y asegurando la tensión de oxígeno capilar terminal, para evitar así la disfunción celular.

En Sepsis se documentan más de una causa de Hipoxia Tisular. De la clase B: Hipoxia por Cortocircuitos en la microcirculación, Hipoxia Histotóxica secundaria a inhibición del citocromo cc3 por endotoxina, Hipoxia por dispersión con edema secundario a SIRPA, su complicación más frecuente. Y de la clase C hipoxia por Desacoplamiento en la síntesis oxidativa de ATP. Así como Hipoxia Hipermetabólica secundaria al estado hiperdinámico de la Sepsis. Una Hipoxia Anémica perteneciente a la clase A de la clasificación de Hipoxias de Siggaard -Andersen, puede condicionarse por Hemodilución durante la fluidoterapia en la resucitación de shock Séptico Y una Hipoxia de baja extractividad, condicionada por hemotransfusión (por bajos niveles de 2-3 Difosfoglicerato) que mueven la curva de Disociación de la Hb hacia la izquierda y determinan una Hipoxia por alta afinidad de la Hb por el O₂.

En la implementación de estrategias terapéuticas para la corrección de la insuficiencia hemodinámica en Sepsis se debe poner particular atención a la circulación renal y hepato esplácnica, ya que la perfusión de estos lechos ocupa una posición clave en la patogénesis de FOM en Sepsis. Las capas superficiales de la mucosa intestinal son más vulnerables a la injuria isquémica por su red capilar con flujo de contracorriente que favorece la hipoxia. La isquemia a ese nivel permite translocación de la flora intestinal y productos bacterianos como endotoxinas que causan la liberación de FNT e interleucina 1 y 6, con activación de neutrófilos y activación de la cascada que afectará la permeabilidad capilar a todos los niveles de la economía.

En base a las observaciones de Duranteau que señaló las diferencias estructurales y funcionales de la regulación del flujo sanguíneo intestinal y el efecto de la respuesta simpática neurohumoral sobre la Extracción de O₂ aumentando ésta y la redistribución desde la muscularis a la mucosa con Beta 2 estimulación. Se puede concluir que los inotrópicos y vasopresores con efecto B A drenérgico deben ser selectivamente empleados en sepsis.

A estas propiedades de los B adrenergicos sobre la circulación Hepatoesplácnica, debe añadirse su efecto inmunomodulador, que limita al FNT y a las citocinas proinflamatorias, razón de más para su empleo específico en sepsis.

Sin embargo con el empleo de catecolaminas para mejorar el CO, se aumenta simultáneamente la Termogénesis que incrementa el VO₂, independientemente de la mejoría en el DO₂. Asimismo el incremento en el CO determina un aumento en el trabajo cardíaco que puede comprometer al paciente isquémico coronario.

En la relación VO₂-DO₂ como guía para la resucitación se ha observado que el VO₂ es altamente variable, y sujeto a influencias tales como: Anestesia, Temperatura, hormonas, y actividad.

Los test que son usados para detectar hipoxia tisular son; Lactato, DO₂/VO₂, PH y SVO₂ en sangre, y Phi con tonometro gástrico y sensor de fibra óptica de PCO₂; que tienen valor

pronóstico. Las manifestaciones clínicas, de hipoxia son :obnubilación mental, disminución del gasto urinario, llenado capilar lento, y datos de hipoperfusión hepatoesplácnica que se traducen como ileo, malabsorción , ulceración, y disminución de síntesis de factores de coagulación o falla hepática. (con pérdida subsecuente de depuración hepática de Lactato). Es la SVO2M el indicador de perfusión global más fidedigno. Las cuatro determinantes de la saturación de O2 Venosa mezclada son: CO, Hb, Contenido de O2 arterial y Consumo de O2 (VO2). Debido a que la medición de la SO2VM nos permite el cálculo de varias variables, el sitio de muestreo debe reunir ciertos criterios: a) completa mezcla de sangres de Venas Cavas Superior e inferior. b) ser proximal a cualquier cortocircuito intracardiaco derecho o izquierdo c) La sangre debe haber atravesado todos los tejidos que están consumiendo O2. El sitio adhoc es la arteria pulmonar. Por la necesidad de mediciones continuas de la SO2VM , es una indicación precisa de colocación del catéter de flotación pulmonar , Swan Ganz.

GRAFICAS y FORMULARIO

Contenido de O₂ en la sangre total

La concentración de oxígeno en la sangre arterial (CaO₂), denominada a menudo contenido de oxígeno, se describe en la ecuación 2.1.

$$CaO_2 = (1,34 \times Hb \times SaO_2) + (0,003 \times PaO_2)$$

$$1,34 \text{ (ml/g)} \times 15 \text{ (g/dl)} \times 0,98 = 19,7 \text{ ml/100ml}$$

$$0,003 \text{ (ml/100ml/mmHg)} \times 100 \text{ mm Hg} = 0,3 \text{ ml/10 ml}$$

Solubilidad de O₂ y Co₂ en el plasma

Temperatura (°C)	ml O ₂ /l/mm Hg ^a	ml Co ₂ /l/mm Hg ^b
25	0,033	0,892
30	0,031	0,802
35	0,028	0,713
37	0,028	0,686
40	0,027	0,624

a De Christoforites C y cols. J. Appl Physiol 1969;26:56

b De Severinghaus JW y cols. J. Appl Physiol 1956;9:189

pronóstico. Las manifestaciones clínicas, de hipoxia son :obnubilación mental, disminución del gasto urinario, llenado capilar lento, y datos de hipoperfusión hepatoesplácnica que se traducen como íleo, malabsorción , ulceración, y disminución de síntesis de factores de coagulación o falla hepática. (con pérdida subsecuente de depuración hepática de Lactato). Es la SVO₂M el indicador de perfusión global más fidedigno. Las cuatro determinantes de la saturación de O₂ Venosa mezclada son: CO, Hb, Contenido de O₂ arterial y Consumo de O₂ (VO₂). Debido a que la medición de la SO₂VM nos permite el cálculo de varias variables, el sitio de muestreo debe reunir ciertos criterios: a) completa mezcla de sangres de Venas Cavas Superior e inferior. b) ser proximal a cualquier cortocircuito intracardiaco derecho o izquierdo c) La sangre debe haber atravesado todos los tejidos que están consumiendo O₂. El sitio adhoc es la arteria pulmonar. Por la necesidad de mediciones continuas de la SO₂VM , es una indicación precisa de colocación del catéter de flotación pulmonar , Swan Ganz.

GRAFICAS y FORMULARIO

Contenido de O₂ en la sangre total

La concentración de oxígeno en la sangre arterial (CaO₂), denominada a menudo contenido de oxígeno, se describe en la ecuación 2.1.

$$CaO_2 = (1,34 \times Hb \times SaO_2) + (0,003 \times PaO_2)$$

$$1,34 \text{ (ml/g)} \times 15 \text{ (g/dl)} \times 0,98 = 19,7 \text{ ml/100ml}$$

$$0,003 \text{ (ml/100ml/mmHg)} \times 100 \text{ mm Hg} = 0,3 \text{ ml/10 ml}$$

Solubilidad de O₂ y Co₂ en el plasma

Temperatura (°C)	ml O ₂ /l/mm Hg ^a	ml Co ₂ /l/mm Hg ^b
25	0,033	0,892
30	0,031	0,802
35	0,028	0,713
37	0,028	0,686
40	0,027	0,624

a De Christoforites C y cols. J. Appl Physiol 1969;26:56

b De Severinghaus JW y cols. J. Appl Physiol 1956;9:189

Concentración de O₂ y CO₂ en sangre total^a

	Arterial	Venosa	Diferencia A-V
PO ₂ (mm Hg)	90	40	50
O ₂ disuelto (ml/l)	3	1	2
O ₂ total (ml/l)	200	150	50
PCO ₂ (mm Hg)	40	45	5
CO ₂ disuelto (ml/l)	26	29	3
CO ₂ total (ml/l)	490	530	40

a Temperatura = 37°C, hemoglobina = 150 g/l
 PO₂ presión de dióxido de carbono

Transporte de oxígeno en la sangre arterial (DO₂)

Los parámetros del transporte de oxígeno se muestran en la tabla 2-4. El transporte de O₂ en la sangre arterial (DO₂) se define como el producto del gasto cardíaco (Q) por el contenido de oxígeno arterial (CaO₂).

$$DO_2 = Q \times CaO_2 = Q \times (1,34 \times Hb \times SaO_2) \times 10$$

Consumo de Oxígeno (VO₂)

El consumo de oxígeno a partir de la microcirculación es una función del gasto cardíaco y la diferencia de contenido de oxígeno entre la sangre arterial y la venosa; es decir, VO₂ = Q x (CaO₂ - CvO₂). Puesto que la CaO₂ y la CvO₂ comparten el mismo término para la unión con la hemoglobina (1,34 x Hb), se puede aislar este término para formar la ecuación 2.5.

$$VO_2 = Q \times 13,4 \times Hb \times (SaO_2 - SvO_2) \quad (2.5)$$

El factor 13,4 se ha multiplicado por 10 para convertir las unidades. Esta relación se expone esquemáticamente en la figura. Tal y como se indica en la tabla, el intervalo normal para el VO₂ es 110-116 ml/min/m².

Cociente de extracción de oxígeno (O₂ER)

El cociente de extracción de oxígeno (O₂ER) es el cociente del consumo de O₂ dividido por el transporte de O₂ en la sangre arterial (VO₂/DO₂); constituye la fracción de oxígeno entregada a la microcirculación que es captada en el interior de los tejidos. Ese cociente puede multiplicarse por 100 para obtener un resultado en forma de porcentaje:

$$O_2ER = VO_2/DO_2 \times 100$$

Medidas indirectas del equilibrio de oxígeno en los tejidos

Parámetro	Intervalo normal	¿Déficit de O ₂ ?
Consumo de oxígeno (ml/min/m ²)	110-160	< 100
Cociente de extracción de oxígeno	0,2 – 0,3	>0,5 ^a
Lactato en sangre	<2 mmol/l	>4 mmol/l
PH intramucoso gástrico	7,35-7,41	<7,32

^a Aplicable sólo a procesos en los que está alterado el transporte de O₂ en la sangre arterial.

DO₂ crítico

El DO₂ en el que el VO₂ se vuelve dependiente del suministro recibe el nombre de transporte crítico de O₂; es el punto en que la producción energética en las células queda limitada por el oxígeno (disoxia). El DO₂ crítico en los sujetos anestesiados se encuentra en torno a 300 ml/min/m², pero en los pacientes graves el DO₂ crítico varía ampliamente, entre 150 y 1.000 ml/min/m². Sea cual fuere la causa de esta variabilidad, significa que el DO₂ crítico debe determinarse en la UCI para cada paciente de manera individual.

Influencia relativa de la anemia y la hipoxemia sobre la oxigenación arterial

Parámetro	Normal	Hipoxemia	Anemia
PaO ₂ (mm Hg)	90	45	90
SaO ₂ (%)	98	80	98
Hb (g/l)	150	150	75
CaO ₂ (ml)	200	163	101
Porcentaje de cambio de CaO ₂		18,6	49,5

PaO₂, presión arterial de oxígeno; SaO₂, saturación arterial de oxígeno, Hb, hemoglobina; CaO₂, concentración arterial de oxígeno.

. Lactato como fuente energética oxidativa

Sustrato	Peso molecular	Calor de combustión (Kcal/mol)	Valor calórico (Kcal/g)
Glucosa	180	673	3,74
Lactato	90	326	3,62

Glucosa	Oxidación →	673 Kcal
↓		
(2) Lactato	Oxidación →	652 Kcal

De Lehninger AL. Bioenergetics. Nueva York: WA Benjamín, 1965; 16.

FORMULAS HEMODINAMICAS

GASTO CARDIACO = FC X VE 5.4 L/MIN

INDICE CARDIACO = GC / ASC. GASTO CARDIACO / AREA DE SUPERFICIE CORPORAL

VOLUMEN DE EYECCION=VOLUMEN LATIDO (SV)= GC/FC= 78+- 9 ML/LATIDO

INDICE DE EYECCION=INDICE LATIDO(SI)= IC/FC O VE /ASC=46+-5 ML /LATIDO / M2

FRACCION DE EYECCION=VE/VDF X100 O ESV/EDV =0.67+-0.12

EDV=VOLUMEN TELEDIASTOLICO=75 +-15 ML/M2

ESV=VOLUMEN TESISTOLICO=25+-8ML/M2

Pam=presion arterial media=PAM=PS + 2PD/3

RESISTENCIA VASCULAR SISTEMICA =(PAM -PVC)/ GC X 80= 770 A 1500 DINAS X SEG /CM

RESISTENCIA VASCULAR PULMONAR =(PAPM -PCPC) / GC X80(PRESION ARTERIAL PULMONAR MEDIA- - PRESION CAPILAR PULMONAR EN CUÑA.) /GC X80 = 20 A 120 DINAS X SEG /CM

PAPM=PAP(SISTOLICA)-- PAP(DIASTÓLICA) / 3
PAP SISTOLICA = 25
PAP DIASTOLICA =12

LCWI=IC X PAM X 0.0144 = 3.8+ - 0.4 KG X M / m 2
RCWI =IC X PPM X 0.0144 = 0.6 KG X M /m2

BIBLIOGRAFIA

Gutierrez G,Palizas F, Gastric intramucosal PH as a therapeutic index of tissue oxygenation in critically ill patients.LANCET 1992,339;195-199

YU M ,Levy MM,Smith P ET AL:Effect of maximizing oxygen delivery on morbidity and mortality rates in critically ill patients:Aprospective,randomized,controlled study.CRIT CARE MED 1993;21:830-838

Schoemaker WC,Appel PL, ET AL,Prospective Trial of supranormal values of survivors as therapeutic goals in high-risk surgical patients.CHEST 94:1176-1186.

Marik PE ,Mohedin M, The contrasting effects of Dopamine and norepinephrine on systemic and splachnic oxigen utilization on hyperdynamic S epsis.JAMA 1994,272.1354-1357.

Siggaard -Andersen,A Urlich,H,Gothgen. Classes of tissue hypoxia .Acta Anaesthesiologica Scandinavica 1995.:39.137-142. and Supplementum 107.

Werner Schmidt,MD,.Dopexamine attenuates endotoxin-induced microcirculatory changes in rat mesentery:Role of B 2 adrenoceptors.CRIT CARE MED 1998 Vol 26,No 10,1639-1643.

3rd European Consensus Conference in Intensive Care Medicine Organized by the Societé de R'eanimation de Langue Francaise Co-sponsored by the American Thoracic Society In conjunction with the European Society of Intensive Care Medicine.TISSUE HYPOXIA.How to detect,how to correct,how to prevent? May 96 1250-1257

Tamariz O,Jauregui F l,et al Efecto de la infusión temporal de pentoxifilina sobre la relación aporte/consumo de oxigeno en el perioperatorio del paciente de alto riesgo. Revista Mexicana de Anestesia 1999;22;68-75.

J.Denis Edwards FRCP,et al. Importance of the sampling site for measurement of mixed venous oxygen saturation in shock.CRIT CARE MED 1998;26:1356-1360.

De Backer D,Zhang H..et al,Dobutamine improves liver hemodynamics in endotoxic shock.Am J,Respir CRIT CARE MED 153:A 465(Abstract)

R.Lawrence Reed II Oxygen consumption and delivery.CURRENT OPINION IN ANAESTHESIOLOGY 1993;6:329-334

PAPM=PAP(SISTOLICA)-- PAP(DIASTÓLICA) / 3
PAP SISTOLICA = 25
PAP DIASTOLICA =12

LCWI=IC X PAM X 0.0144 =3.8+ - 0.4 KG X M / m 2
RCWI =IC X PAM X 0.0144 = 0.6 KG X M /m2

BIBLIOGRAFIA

Gutierrez G.Palizas F, Gastric intramucosal PH as a therapeutic index of tissue oxygenation in critically ill patients.LANCET 1992,339;195-199

YU M ,Levy MM,Smith P ET AL:Effect of maximizing oxygen delivery on morbidity and mortality rates in critically ill patients:Aprospective,randomized,controlled study.CRIT CARE MED 1993;21:830-838

Schoemaker WC,Appel PL, ET AL,Prospective Trial of supranormal values of survivors as therapeutic goals in high-risk surgical patients.CHEST 94:1176-1186.

Marik PE ,Mohedin M, The contrasting effects of Dopamine and norepinephrine on systemic and splachnic oxigen utilization on hyperdynamic S epsis.JAMA 1994,272.1354-1357.

Siggaard -Andersen,A Ulrich,H,Gothgen. Classes of tissue hypoxia .Acta Anaesthesiologica Scandinavica 1995.:39.137-142. and Supplementum 107.

Werner Schmidt,MD,.Dopexamine attenuates endotoxin-induced microcirculatory changes in rat mesentery:Role of B 2 adrenoceptors.CRIT CARE MED 1998 Vol 26,No 10,1639-1643.

3rd European Consensus Conference in Intensive Care Medicine Organized by the Societé de R´eanimation de Langue Francaise Co-sponsored by the American Thoracic Society In conjunction with the European Society of Intensive Care Medicine.TISSUE HYPOXIA.How to detect,how to correct,how to prevent? May 96 1250-1257

Tamariz O,Jauregui F l,et al Efecto de la infusión temporal de pentoxifilina sobre la relación aporte/consumo de oxigeno en el perioperatorio del paciente de alto riesgo. Revista Mexicana de Anestesia 1999;22;68-75.

J.Denis Edwards FRCP,et al. Importance of the sampling site for measurement of mixed venous oxygen saturation in shock.CRIT CARE MED 1998;26:1356-1360.

De Backer D,Zhang H.et al,Dobutamine improves liver hemodynamics in endotoxic shock.Am J,Respir CRIT CARE MED 153:A 465(Abstract)
R.Lawrence Reed II Oxygen consumption and delivery.CURRENT OPINION IN ANAESTHESIOLOGY 1993;6:329-334

Jeremy A. Lieberman M.D et al.CRITICAL OXYGEN DELIVERY IN CONSCIOUS HUMAN IS LESS THAN 7.3 ml O₂/KG/. min.Anesthesiology 2000,92,407-413.

Michelle A.Hayes MD.ET AL.OXYGEN TRANSPORT PATTERNS IN PATIENTS WITH SEPSIS SYNDROME OR SHOCK: INFLUENCE OF TREATMENT AND RELATIONSHIP TO OUTCOME.Critical Care Med 1997 Vol 25 NO 6 926-936

N,Willis et al.INDICATORS OF HISTOHYPOXIA,Acta Anaesthesiologica Scandinavica.1995 .39:45-48

Joseph M,Civetta.VENOUS SATURATION MONITORING AND USAGE. Critical Care. Chapter 6° 1997.

David W,Riddington FRCA.INTESTINAL PERMEABILITY,GASTRIC INTRAMUCOSAL PH,AND SYSTEMIC ENDOTOXEMIA IN PATIENTS UNDERGOING CARDIOPULMONARY BYPASS. JAMA April 3 1996Vol 275 no 13 1007-1012

Elmar Berendes MD.Effects of Dopexamine on Creatinine Clearance, Systemic Inflammation, and Splanchnic oxygenation in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Grafting Anesth Analg 1997,84:950-7.

M.S Dahn,M.P.Lange.SPLANCHNIC METABOLISM ASSOCIATED WITH LIVER METASTASIS . INTENSIVE CARE MED 1995 21:352-355

Critical Care Medicine VOLUME 27..Number 3 .MARCH 1999copyright c1999Lippincott Williams & Wilkins.Inc.PRACTICE PARAMETERS FOR HEMODYNAMIC SUPPORT OF SEPSIS IN ADULT PATIENTS IN SEPSIS

FE DE ERRATAS

	Dice	Debe decir
1. Pág. 14	coneccción	conexión
2. Pág. 28	inibición	inhibición
3. Pág. 31	hemoblobina	hemoglobina
4. Pág. 33	hemoblobina	hemoglobina
5. Pág. 37	acontesca	acontezca
6. Pág. 44	incapié	hincapié
7. Pág. 46	en base a	con base en
8. Pág. 59	decesca	decrezca