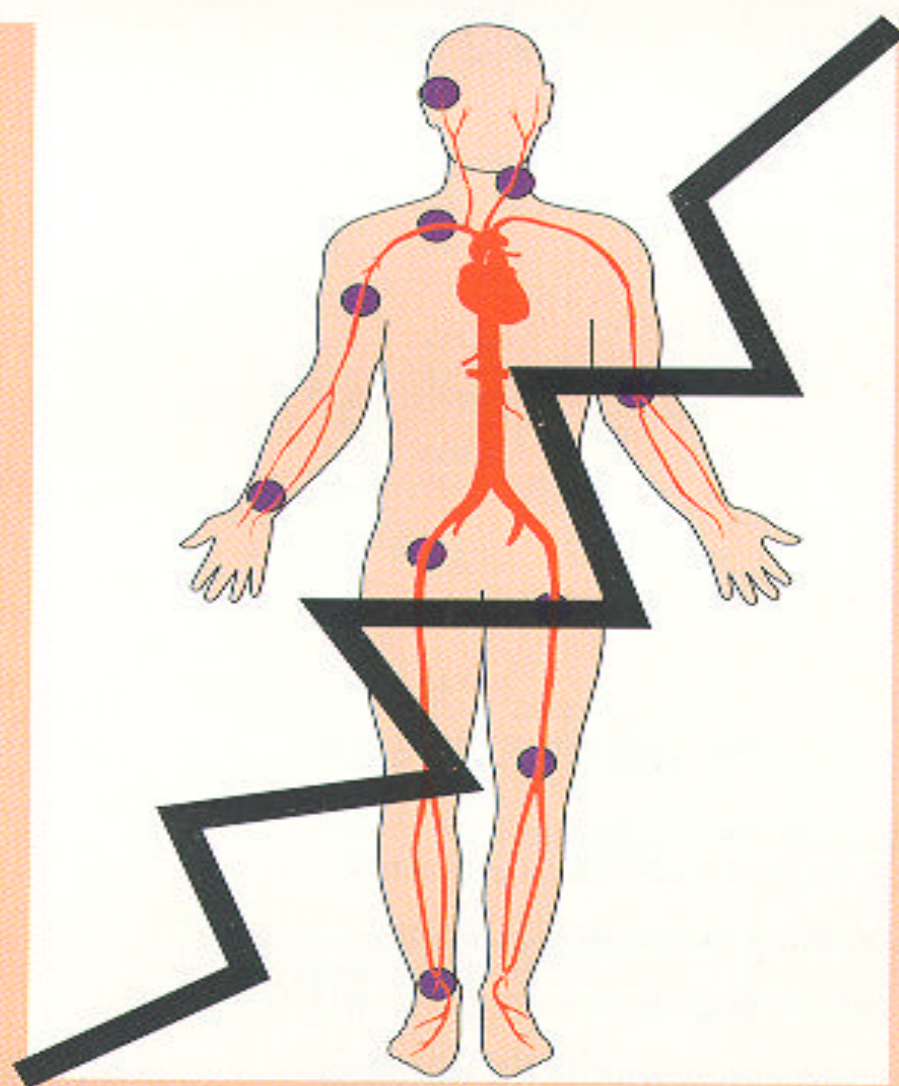


FALLA DE PERFUSION TISULAR

Guías de Práctica Clínica Basadas en la Evidencia

PROYECTO ISS-ASCOFAME



Dr. Carlos Elí Martínez Duque.
Dr. Javier Mauricio Duque P.
Dr. Fabián Alberto Jaimes B.



AUTORES

Dr. CARLOS ELÍ MARTÍNEZ DUQUE
Internista, Neumólogo, Intensivista
Jefe Unidad de Cuidado Intensivo Hospital Santa Clara.
Instructor Asistente Escuela Colombiana de Medicina
(Universidad El Bosque)
Médico Especialista Unidad de Medicina Crítica Hospital San Juan de Dios
Fellow Maestría en Epidemiología Clínica Pontificia Universidad
Javeriana. Santafé de Bogotá.
Coordinador Guía de Práctica Clínica

Dr. JAVIER MAURICIO DUQUE PULIDO
Anestesiólogo, Intensivista
Médico Especialista Unidad de Cuidado Intensivo
Departamento de Anestesiología Clínica Palermo. Santafé de Bogotá.

Dr. FABIÁN ALBERTO JAIMES BARRAGÁN
Internista, Intensivista
Profesor Auxiliar Departamento de Medicina Interna
Universidad de Antioquia, Medellín
Fellow Maestría en Epidemiología Clínica Pontificia Universidad Javeriana.

COORDINACIÓN Y ASESORÍA

Dr. ALONSO GOMEZ DUQUE
Coordinador General
Guías de Práctica Clínica en Medicina Crítica

Dr. ALVARO AUGUSTO GUTIÉRREZ GUERRERO
Coordinador General
Guías de Práctica Clínica en Medicina Crítica

Dr. JEAN LOUIS VINCENT. MD. PhD
Clinical Director, Department of Intensive Care-Université Libre de
Bruxelles. Hospital Erasme
Asesor Internacional

Dr. GUILLERMO GUTIÉRREZ. MD. PhD.
Medical School, Depart. of Pulmonary and Critical Care Medicine,
University of Texas, Health Science Center, Houston. USA.
Asesor Internacional

Indice

3.4.1.2. Gases sanguíneos(1,3).....	1
3.4.1.3. Determinación continua o intermitente de la SvO ₂ (1).....	1
3.4.1.4. Relación aporte-consumo de O ₂ (DO ₂ /VO ₂)(1,9,19-26).....	1
3.4.1.5. Evaluación de la diferencia veno-arterial de PCO ₂ (1, 11, 38-41).....	1
1. RESUMEN GLOBAL.....	4
1.1. TRANSPORTE DE OXÍGENO.....	4
1.1.1 Movimiento del O ₂ del alvéolo al capilar.....	4
1.1.2 Uso celular del oxígeno y producción de ATP.....	7
1.1.3 Consecuencias de la falla de perfusión y oxigenación tisular.....	9
1.1.4 Bases fisiológicas de la evaluación de la falla de perfusión y oxigenación tisular.....	10
1.1.4.1 Evaluación Clínica.....	10
1.1.4.2 ph y lactato.....	10
1.1.4.3 Metabolitos de nucleótidos de adenosina.....	10
1.1.4.4 Relaciones aporte y consumo de O ₂ (DO ₂ /VO ₂).....	11
1.1.4.5 SvO ₂	12
1.1.4.6 Delta PCO ₂	13
1.1.4.7 Determinación de pH de mucosa intestinal mediante tonometría gástrica.....	13
2. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS.....	16
2.1 FALLA DE PERFUSIÓN TISULAR.....	16
2.2 METABOLISMO ANAERÓBICO.....	16
2.3 GASIMETRÍA SANGUÍNEA.....	16
2.4 DO₂.....	16
2.5 VO₂.....	16
2.6 ACIDOSIS LÁCTICA.....	16
2.7 TONOMETRÍA GÁSTRICA.....	16
3. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA SOBRE FALLA DE PERFUSION TISULAR.....	18
3.1 INTRODUCCIÓN.....	18
3.2 OBJETIVOS DEL CUIDADO CLÍNICO.....	18
3.3. CÓMO CUMPLIR LOS OBJETIVOS DEL CUIDADO CLINICO.....	18
3.3.1 Detección de la falla de perfusión tisular:.....	18
3.3.2 Intervención para el manejo de la falla de perfusión tisular:.....	19
3.4 RECOMENDACIONES Y NIVELES DE EVIDENCIA.....	19
3.4.1 Herramientas de detección de hipoxia tisular e implicaciones pronósticas	19
3.4.1.1. Utilidad de la evaluación clínica(1-3).....	19
3.4.1.2. Gases sanguíneos(1,3).....	20
3.4.1.3. Determinación continua o intermitente de la SvO ₂ (1).....	20

3.4.1.4. Relación aporte-consumo de O ₂ (DO ₂ /VO ₂)(1,9,19-26)	20
3.4.1.5. Evaluación de la diferencia veno-arterial de PCO ₂ (1, 11, 38-41)	20
3.4.1.6. Acido láctico	21
3.4.1.6.1. Utilidad diagnóstica y pronóstica del ácido láctico(1, 5, 12,13)	21
3.4.1.6.2. Utilidad de la reversión de la acidosis láctica(1, 14)	21
3.4.1.7. Determinación por tonometría gástrica del pHi	21
3.4.1.7.1. Relación con el pronóstico(6-8, 16)	21
3.4.1.7.2. Modificación del pronóstico mediante intervenciones que alteren el pHi(1, 17)	22
3.4.2. Estrategias de manejo de la falla de perfusión	22
3.4.2.1. Aporte de líquidos(1)	22
3.4.2.2. Uso de drogas vasoactivas	23
3.4.2.2.1. Vigilancia de los efectos de las drogas vasoactivas	23
3.4.2.2.2 Selección de los vasoactivos(1, 28-30, 34,35)	23
3.4.2.3 Sedación y analgesia(1)	24
3.4.2.4. Ventilación mecánica(1)	24
3.4.2.5 Obtención de valores supranormales de DO ₂ (19-24)	24
3.5. INFORMACIÓN QUE DEBE INCLUIR LA HISTORIA CLÍNICA PARA EVALUAR LA ADHERENCIA A LA RECOMENDACIÓN	25
4. RECOMENDACIONES SOBRE NUEVA REVISIÓN DE LAS GUÍAS	25
4.1. VÍAS CRÍTICAS Y LIMITACIONES EN LA INFORMACIÓN DISPONIBLE	25
4.2. INDICACIONES PARA LA NUEVA REVISIÓN DE LAS GUÍAS	26
5. RECOMENDACIONES SOBRE INVESTIGACION	26
5.1. BASES PARA LA RECOMENDACIÓN	26
5.2. AREAS DE INVESTIGACIÓN	26
BIBLIOGRAFÍA	27

Falla de perfusión tisular

1. RESUMEN GLOBAL

1.1. TRANSPORTE DE OXÍGENO

En los organismos aeróbicos complejos, como los mamíferos, una de las funciones más importantes es la difusión y transporte de oxígeno hacia los tejidos, para su distribución intracelular y utilización por parte de la mitocondria, y generación de trifosfato de adenosina (ATP). El ATP producido provee la energía necesaria para el funcionamiento de las bombas iónicas que mantienen la permeabilidad celular, la síntesis de combustible celular y la actividad motora en algunos casos. En estos organismos organelas más complejas, como las mitocondrias, a través de la constitución de ATP utilizan en forma efectiva oxígeno como aceptor final de la cadena respiratoria de electrones.

Por lo tanto, esta complejidad en el transporte de oxígeno desde el medio ambiente hasta los tejidos hace de ésta una tarea fundamental, que si es alterada en cualquiera de sus vías puede conducir al deterioro o a la muerte.

El transporte de oxígeno a los tejidos requiere la participación activa de los sistemas respiratorio, cardiovascular y sanguíneo. La falla de la oxigenación tisular puede deberse, entonces, a alteración de cualquiera de estos componentes y a su vez la falla de la perfusión tisular implica la falla de la oxigenación tisular. Por esta razón se consideran en conjunto como un evento del delicado control e interacción cardiovascular y pulmonar.

El transporte de oxígeno desde la atmósfera a la mitocondria, puede ser dividido en dos fases: el movimiento de oxígeno desde el alvéolo pulmonar hasta el capilar y el movimiento en la microcirculación y la célula.

1.1.1 Movimiento del O₂ del alvéolo al capilar

Una vez ligado el oxígeno a la hemoglobina es transportado a los tejidos, con una disminución secuencial de la presión parcial de oxígeno, en forma de "cascada", debido al descenso progresivo, desde el alvéolo, donde aproximadamente es de 100 mm de Hg (a nivel del mar), hasta la mitocondria, donde apenas es de 1mm de Hg (figura 1). Los valores correspondientes a la presión parcial en el alvéolo varían de acuerdo con la presión barométrica; así, en Bogotá, por ejemplo, con una altura de 2.600 m. sobre el nivel del mar, la presión barométrica es menor que a nivel del mar; por consiguiente la presión alveolar de oxígeno es inferior.

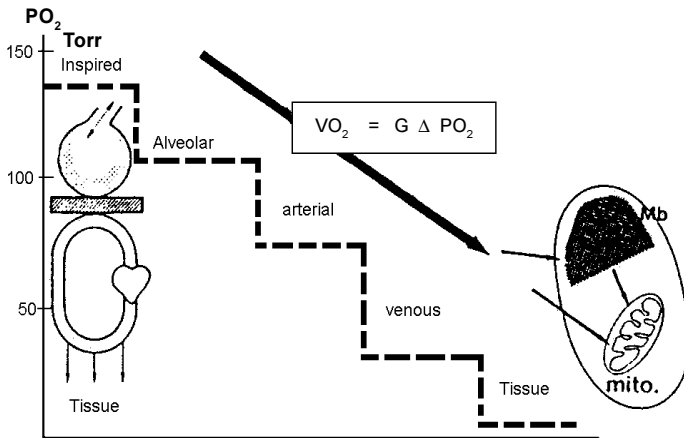


Figura 1.

El primer paso es el contacto íntimo del oxígeno con los capilares sanguíneos de los alvéolos pulmonares; allí difunde y se liga a la hemoglobina.

La cantidad de oxígeno transferida al capilar pulmonar depende de diferentes factores, entre los que se incluyen la fracción inspirada de oxígeno ($F_i O_2$), o sea la proporción de oxígeno en el aire inspirado (que en condiciones ambientales se mantiene cercana a 21%); de la relación ventilación perfusión en el pulmón; de la integridad de la membrana alvéolo capilar, que normalmente no ofrece resistencia a la transferencia del oxígeno; y de la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno y su concentración en el plasma. Todos estos factores van a influir en la transferencia del oxígeno hasta el capilar pulmonar. Allí una parte se liga a la hemoglobina y la restante se mantiene disuelta en la sangre.

El oxígeno disuelto en la sangre depende fundamentalmente del coeficiente de solubilidad y de la relación entre la presión atmosférica y la presión parcial de oxígeno en el plasma.

Oxígeno disuelto: $c \times PO_2 / patm$

Donde **c** es el coeficiente de solubilidad del oxígeno

Falla de perfusión tisular

En términos generales, la cantidad de oxígeno disuelto viene a corresponder a 0,0031 por la PO_2 medida en plasma, cifra que está lejos de satisfacer las necesidades metabólicas del organismo, por lo que se desarrolló a lo largo de la evolución otra molécula que complementa el transporte, la hemoglobina, que puede fijar y transportar el oxígeno en forma reversible y liberarlo a nivel de los tejidos.

La hemoglobina es una proteína compleja, y los cambios en la conformación de sus cadenas de acuerdo con el valor de PO_2 del medio en que se encuentra generan una mayor o menor afinidad por la molécula de O_2 . Así, cuando los valores son altos (como en los alvéolos pulmonares) la hemoglobina se torna más afín por el oxígeno, contrario a lo que sucede a nivel capilar, donde la concentración de oxígeno es menor, llevando a que la hemoglobina libere con mayor facilidad el oxígeno.

La tensión de oxígeno en los tejidos es muy baja, debido a que el metabolismo consume oxígeno, lo que crea un gradiente de oxígeno entre el capilar sanguíneo y los tejidos, que permite que el oxígeno difunda a los tejidos. Una vez entregado el oxígeno a los tejidos, la tensión de oxígeno en sangre venosa es de 40 mm de Hg, con una saturación de aproximadamente 75%. Este promedio puede variar de acuerdo con el tejido en cuestión.

El contenido de oxígeno de la sangre, es la suma del O_2 disuelto en el plasma y del O_2 ligado a la hemoglobina. El contenido en el plasma es igual a: **0,0031 x PO_2** y el contenido ligado a hemoglobina corresponde a la concentración de hemoglobina en la sangre multiplicada por 1.39, cifra obtenida al despejar la siguiente ecuación:

$$1 \text{ gr. de hemoglobina} = 4 \times 22400 / 64500 : 1,39 \text{ ml. de } O_2$$

Donde 4 moles de oxígeno ligan 1 mol de hemoglobina, debido a que cada mol de oxígeno es igual a 22400 y que el peso molecular de la hemoglobina es de 64500.

El contenido normal arterial es de aproximadamente 20 volúmenes por ciento, a una tensión de oxígeno de 90 a 95 mm de Hg. ($Ca O_2$) y el contenido venoso de oxígeno ($Cv O_2$) es 14 volúmenes por ciento, a una tensión aproximada de 40 mm de Hg.

Hasta aquí se han descrito algunos factores convectivos

relacionados con el transporte de oxígeno a los tejidos, como son la SaO_2 y la concentración de hemoglobina. A esto se agrega el componente del gasto cardíaco. Deben tenerse muy claros, pues, como se verá en la sección apropiada de estas Guías, la mayoría de las intervenciones se ocupan de la manipulación de la perfusión y oxigenación tisular mediante el manejo de las capacidades convectivas. Sin embargo, de mayor importancia para entender las implicaciones de los trastornos de perfusión tisular es la revisión de los factores microvasculares y los procesos celulares y subcelulares que siguen a la llegada del O_2 al capilar arterial.

En la microvasculatura es importante la capacidad de autorregulación o regulación intrínseca del flujo, mediada por sustancias vasodilatadoras provenientes del metabolismo, como adenosina, prostaglandinas vasodilatadoras, intermediarios glicolíticos, iones como H^+ , K^+ , PO_3^- . Estas interacciones determinan el tono arteriolar, además de la capacidad de reclutamiento de nuevos capilares o la apertura de cortocircuitos que permitan la transferencia de oxígeno de uno a otro órgano o segmento de un órgano, de acuerdo siempre con las necesidades metabólicas del tejido.

1.1.2 Uso celular del oxígeno y producción de ATP

Las células requieren suplencia de energía para funcionar, y mantener el control sobre la permeabilidad celular. El ATP es el encargado de proveerla.

Una vez el oxígeno entra a la célula, difunde a la mitocondria en su membrana interna y allí sirve de aceptor final de la cadena de electrones de los citocromos.

La hidrólisis del ATP por medio de ATPasas, resulta en la producción de ADP, Fósforo inorgánico e hidrogeniones.



Cuando la oferta de O_2 es adecuada, ADP, Pi, y H se reutilizan para la producción de ATP por medio de la fosforilación oxidativa, permaneciendo los valores citoplasmáticos bajos.

Se define como potencial de fosforilación (PP) la relación entre ATP producido y sus productos de clivaje.: $\text{PP} = \frac{[\text{ATP}]}{[\text{ADP}][\text{Pi}]}$.

Falla de perfusión tisular

Esta relación es un importante regulador de la fosforilación: cuando se acumulan ADP y Pi en el citoplasma, se envía una señal a la mitocondria, para producir más ATP, y por consiguiente también aumenta el consumo de oxígeno.

Cuando existe un consumo mayor de ATP, como en el ejercicio, aumenta la concentración de ADP Y Pi en la célula, lo que ocasiona un incremento en la producción de ATP, pero solamente si hay buena provisión de oxígeno.

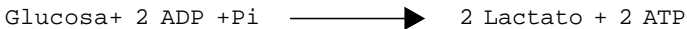
En estados de hipoxia el O₂ mitocondrial está limitado por la disminución en oxigenación tisular y la célula recurre a la producción anaerobia de ATP.

Cuando existe un imbalance entre la producción de ATP y aumento del requerimiento energético celular, aumentan ADP, Pi e H⁺ intracelulares, originando acidosis intracelular.

El efecto principal es el uso temprano de la glucosa como sustrato energético, restricción de la síntesis protéica, por inhibición de la elongación de las proteínas, aumento de los aminoácidos intracelulares (excepto aspartato y glutamato) para que al participar en la transaminación con piruvato incrementen la producción de alanina, como mecanismo para disminuir la síntesis de lactato (cuya génesis y papel en la hipoxia tisular se verá a continuación).

La producción anaeróbica de ATP proviene de tres fuentes:

1- Glicólisis anaeróbica.



controlada por la enzima fosfofructoquinasa, que es inhibida por ATP y los hidrogeniones, pero es activada por metabolitos presentes en exceso en la célula en períodos de privación de oxígeno como AMP y Pi.

Las desventajas de esta vía metabólica son la producción de apenas dos moles de ATP en contraposición a los 36 ATP que produce la fosforilación oxidativa; la generación de acidosis, porque convierte ADP en iones H⁺ y disminuye el reciclamiento de los protones por la fosforilación, lo que a la postre promueve la pérdida de nucleótidos de la mitocondria, cesando la producción de ATP.

2- Otra fuente de ATP en anaerobiosis es la reacción de creatina cinasa, utilizada por el corazón, el cerebro y el músculo

esquelético, $ADP + H^+ + PCr \longrightarrow ATP + Cr$

En condiciones fisiológicas, esta reacción está en equilibrio. Aumentos de ADP e H^+ incrementan esta reacción, y promueve la formación de ATP y Creatina.

3- La última vía es la reacción de adenilato quinasa, que se encuentra en todas las células, convierte 2 ATP en 1 ATP + AMP. El AMP se rompe por una 5 nucleotidasa y libera adenosina que es un vasodilatador potente, promoviendo el aumento local de flujo en áreas hipóxicas.

1.1.3 Consecuencias de la falla de perfusión y oxigenación tisular

Las células deben sintetizar ATP continuamente, para el mantenimiento de la integridad celular y sus funciones. El método más efectivo es la fosforilación oxidativa, la serie de reacciones de oxidación y reducción por las cuales el oxígeno es el aceptor final del electrón. Cuando cae la presión capilar de oxígeno, y disminuye a un factor crítico, la síntesis oxidativa de ATP se detiene y empiezan a operar las vías de metabolismo anaeróbico, como la glicólisis anaeróbica, que son menos eficientes.

La disminución de flujo, o su maldistribución, a la vez que una baja en el transporte de oxígeno, pueden ocasionar cambios celulares comprobados que se inician con edema celular, por la pérdida de funcionamiento de la bomba de sodio-potasio, y que si no se corrigen en término de horas, ocasiona lisis mitocondrial, ocasionando la muerte celular. La privación de oxígeno desencadena la falla orgánica, tanto por la falta de aporte en forma prolongada (lesión de isquemia) como por su aporte en forma intermitente, con brotes de hipoxia y de nuevo flujo (lesión por reperfusión) Por esta razón es necesario definir marcadores específicos de falla de perfusión tisular, que permitan iniciar en forma oportuna la corrección, antes de que se desencadene la disfunción y muerte celular. Las consecuencias de la hipoperfusión tisular son numerosas y aunque es posible que algunas de estas sean específicas de órganos particulares, pueden resumirse en una cascada de eventos compensadores inicialmente y luego deletéreos tanto para el órgano mismo afectado como para los demás, en los que no asentaba la injuria inicial, y que incluyen la alteración del flujo de iones a través de la membrana, la desnaturización de las proteínas, la producción excesiva de radicales oxidantes, la activación de la transcripción de mediadores inflamatorios que se liberan a la circulación, la

Falla de perfusión tisular

maldistribución del flujo circulatorio por la vasoconstricción de algunos lechos en presencia de vasodilatación inapropiada de otros y la trombosis microvascular. El metabolismo anaerobio genera la muerte celular; pero aun sin que ocurra muerte celular, cuando hay una reanimación insuficiente, la anaerobiosis tiene consecuencias igualmente negativas, como la activación de los sistemas inmunológicos e inflamatorios que desencadenan la falla de múltiples órganos.

Se considera hipoxia tisular la condición en la cual la célula de un tejido tiene una utilización anormal de oxígeno, que la lleva a metabolismo anaerobio. No existe clínicamente ningún método que mida la PO_2 de un órgano en particular. Actualmente se acepta que hay suficiente evidencia para asegurar que existe hipoxia tisular a pesar de existir estabilidad en las cifras de presión arterial, gasto cardíaco y saturación de oxígeno venoso mixto, que miden solamente los procesos convectivos del transporte, pero que son insensibles a los fenómenos celulares tempranos. Las bases fisiológicas para la detección de los marcadores de hipoperfusión e hipoxia tisular se revisarán a continuación.

1.1.4 Bases fisiológicas de la evaluación de la falla de perfusión y oxigenación tisular.

1.1.4.1 Evaluación Clínica.

Aunque no hay ningún examen que pueda diagnosticar hipoxia tisular, algunos signos como obnubilación mental, gasto urinario disminuído, signos vitales anormales, indican daño orgánico; sin embargo, señalan una secuela tardía de hipoxia tisular. En etapas iniciales de la hipoperfusión tisular no existen medidas clínicas globales que puedan identificar daño celular temprano.

1.1.4.2 ph y lactato

Puede existir acidosis láctica incluso en presencia de perfusión y oxigenación tisular normales, por lo que su determinación sigue siendo criticada.

Por otra parte, el lactato es eliminado de la circulación por acción del hígado, el riñón y el músculo, de tal manera que también puede existir hipoxia tisular sin elevación de lactato en sangre.

1.1.4.3 Metabolitos de nucleótidos de adenosina

El metabolismo anaerobio se caracteriza por disminución de fosfatos de alta energía y acumulación de adenosina y sus

productos catabólicos como xantina, hipoxantina y ácido úrico. Se pueden medir, pero presentan las mismas limitaciones que el lactato.

1.1.4.4 Relaciones aporte y consumo de O₂ (DO₂/VO₂)

El transporte de oxígeno a los tejidos, (TO₂) es el producto del Gasto Cardíaco (Q : L/min) por el contenido arterial de oxígeno TO₂ = Q X CaO₂ (ml de O₂ / min)

En clínica se asimila al aporte o disponibilidad de O₂ (DO₂).

El consumo de oxígeno (VO₂) es la cantidad utilizada por los tejidos en forma global. Se explica por la ecuación de Fick, que es expresada como el producto de Flujo (Q) por la diferencia arteriovenosa de oxígeno (requiere, entonces, conocer los contenidos de O₂):

$$VO_2 = Q \times (Ca O_2 - CvO_2) \quad \text{ml O}_2 / \text{min}$$

Otro de los parámetros que se pueden obtener en la clínica al medir los gases arteriovenosos, es la Tasa (Radio) de Extracción de Oxígeno que se define como:

$$O_2 \text{ ER} = VO_2 / TO_2$$

y es el porcentaje de oxígeno consumido, relacionado con el encontrado en la sangre arterial.

La introducción del catéter de arteria pulmonar permitió la medición seriada de Transporte de Oxígeno TRO₂ y Consumo de oxígeno. En experimentos animales se ha sugerido la existencia de una curva bifásica para la relación entre el DO₂ y el VO₂: a medida que la disponibilidad de oxígeno disminuye, el consumo de oxígeno es mantenido relativamente constante, hasta que llega a un nivel crítico. Llegado a este punto, al ir disminuyendo paulatinamente la disponibilidad de oxígeno (DO₂), hay una caída en el consumo de oxígeno (VO₂). La meseta inicial señala el punto de independencia entre oferta y consumo y la fase de dependencia está localizada por debajo del nivel crítico de DO₂ en el cual hay una baja del consumo VO₂ a medida que cae la disponibilidad (figura 2).

La demostración, con medidas seriadas de DO₂ y VO₂ de que ha aparecido una zona de dependencia anormal entre estas variables señalaría la aparición del punto crítico de oferta o, en términos prácticos, del comienzo de la severa hipoperfusión celular que ha alcanzado a deteriorar el metabolismo celular. Esta idea ha sido criticada por el hecho de que el concepto matemático subyacente

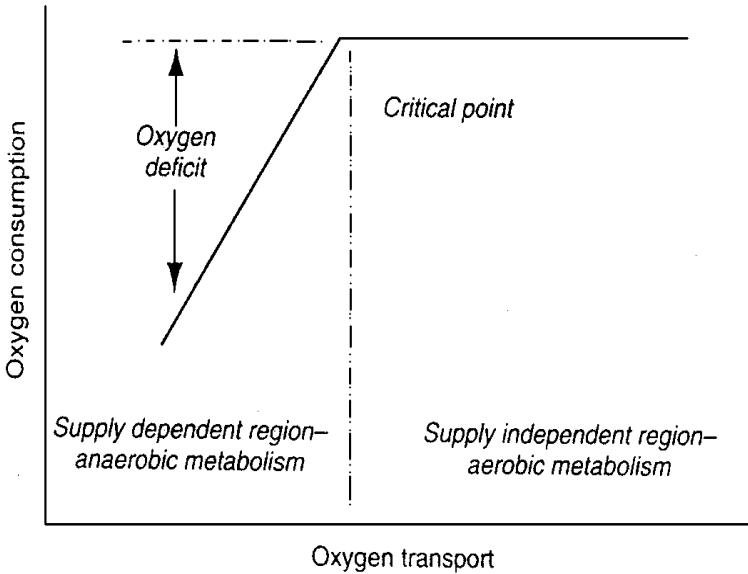


Figura 2.

es débil (se usan valores muy semejantes para calcular una curva, de tal manera que lo que se tiende a describir es una recta) y porque en determinaciones de consumo de oxígeno (VO_2) con métodos espirométricos se encuentran diferencias amplias con las obtenidas por el método de Fick, en parte porque este último método no toma en cuenta el metabolismo pulmonar, un órgano que también se afecta durante las enfermedades críticas con hipoperfusión sistémica. Finalmente, cuando disminuye el consumo de oxígeno no es posible diferenciar si lo que ocurre es una disminución en el aporte, o una abolición de las vías metabólicas corrientes, debido a la respuesta inflamatoria a la enfermedad. La medida de la relación aporte-consumo (DO_2/VO_2) es un estimativo de lo que ocurre en todo el organismo, un fenómeno demasiado general, según sus críticos.

1.1.4.5 SvO_2

Una disminución en la SvO_2 puede deberse ya sea a disminución de la disponibilidad, o a incremento en la demanda de oxígeno. Esta medida tiene mayor utilidad en los casos en que se compruebe realmente disminución del aporte de oxígeno como en choque cardiogénico o hipovolémico (situaciones en las que existe

disminución principalmente del aporte), pero cuando las cifras de aporte sistémico son normales o incluso supranormales como en casos de choque distributivo (anafiláctico o séptico) no se descarta hipoxia tisular. Esto sucede porque hay relaciones alteradas entre la relación aporte-consumo de oxígeno (VO_2-DO_2). Esta discrepancia lleva a concluir que el valor de SvO_2 no es un índice fiel de la hipoxia tisular en todas las situaciones críticas. Su medición puede llevarse a cabo en forma intermitente o en forma continua por medio de un catéter de arteria pulmonar que posee fibra óptica especial.

1.1.4.6 Delta PCO_2

En situaciones de bajo transporte de oxígeno por disminución del gasto cardíaco se alteran las relaciones de ventilación-perfusión en el pulmón (con disminución de la perfusión global, mientras se mantiene una ventilación estable) lo que lleva a una excreción absoluta de CO_2 menor, pero con aumento de la excreción proporcional, lo que desencadena aumento del $PvCO_2$ (con estancamiento sistémico, pues en los tejidos sigue produciéndose CO_2 que no es retirado por la circulación, lo que se traduce en aumento del PCO_2 venoso) con disminución del $PaCO_2$ (debido a la excreción fraccional alta al aumentar la ventilación respecto a la perfusión). Esta alta eficiencia en la excreción pulmonar de CO_2 mientras que el CO_2 producido en los tejidos no es retirado (por la falla circulatoria) genera disminución de la $PaCO_2$ con aumento de la $PvCO_2$, lo que amplía el gradiente entre ambos valores. Se ha propuesto que el aumento del $PvCO_2$ no se debe solamente a estancamiento sino a producción excesiva en anaerobiosis. Esta anormalidad fisiológica ha sido estudiada solamente en situaciones de choque avanzado con gasto cardíaco bajo (paro cardiorrespiratorio o choque séptico) (figuras 3 y 4).

1.1.4.7 Determinación de pH de mucosa intestinal mediante tonometría gástrica

Como en la mayoría de las medidas antes anotadas, se estima lo que ocurre en el organismo como si se tratara de un ente unicelular, éstas ignoran lo que ocurre en órganos específicos. Han adquirido gran interés aquellos con gran área susceptible a la lesión por hipoperfusión, gran capacidad para generar mediadores inflamatorios y baja reserva microcirculatoria; entre ellas se destaca la propuesta de medir el estado metabólico en la mucosa gastrointestinal, cuyo método más corriente es la "tonometría gástrica".

Falla de perfusión tisular

El tonómetro mide la PCO_2 de la superficie de la mucosa gástrica, por medio del equilibrio entre un balón de silicona lleno de líquido (solución salina), con permeabilidad libre para el PCO_2 y colocado en contacto con la mucosa. El tonómetro se coloca en el estómago, y después de 30 minutos de equilibrio se mide el PCO_2 de la muestra en una máquina de gases y este valor, teóricamente, es igual al PCO_2 tisular.

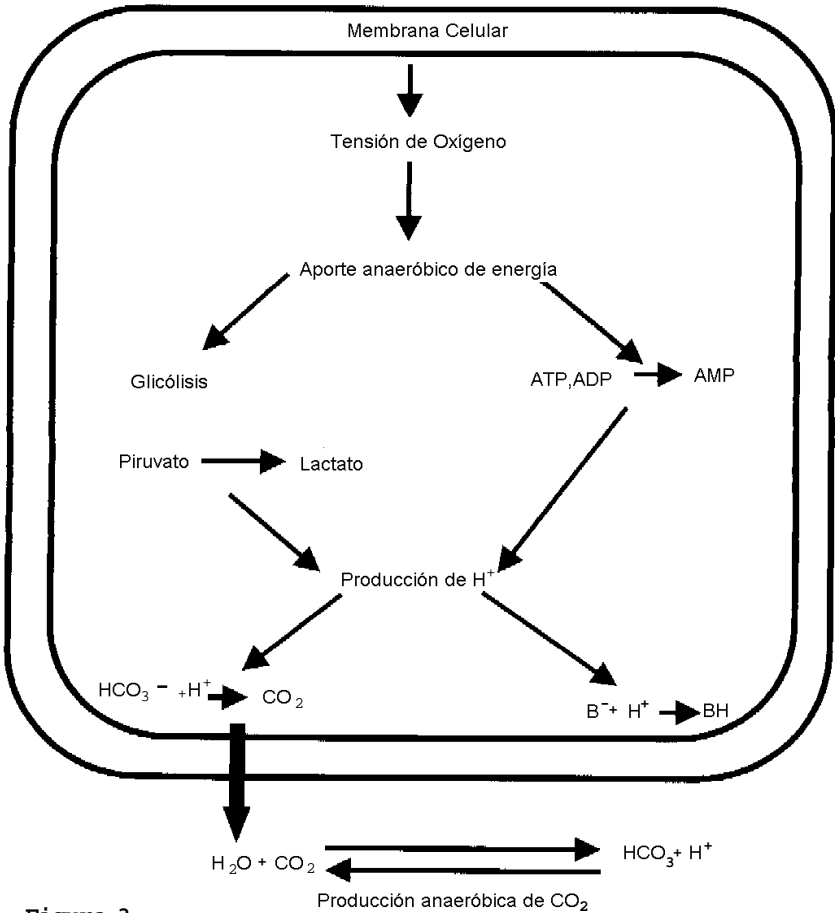


Figura 3.

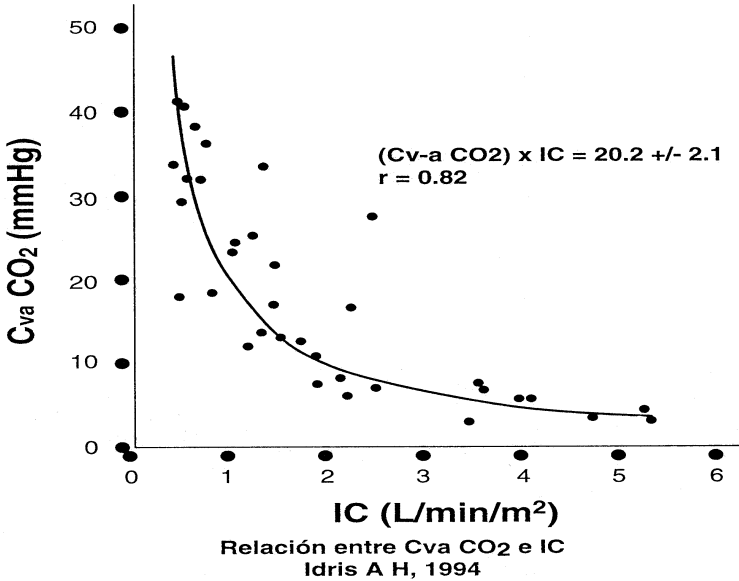
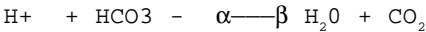


Figura 4.

La hidrólisis de ATP genera protones. Cuando hay metabolismo anaerobio, se describe un aumento de la producción de CO₂, debido a la acumulación de protones generados por glicólisis anaeróbica o la reacción de adenilato ciclasa y mediada a través de la reacción que sucede a nivel intracelular:



El pHi es calculado de acuerdo a la ecuación de Henderson Hasselback así :

$$pHi = 6.1 + \log \left(\frac{[HCO_3^-]}{pCO_2} \right) \times 0.03.$$

Existen en la actualidad tonómetros que deducen directamente el pH, sin utilizar la interfase anterior de aire -gas, convirtiéndola en una intraluminal de aire y con base en el mismo principio del análisis infrarrojo de los gases espirados, que ha sido adaptado a la tonometría, permite medir la concentración de PCO₂ cada cinco minutos.

Falla de perfusión tisular

2. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS

2.1 FALLA DE PERFUSIÓN TISULAR

Condición en la que las células y tejidos del organismo presentan un uso anormal del oxígeno entregado, ya sea debido a falla en la entrega o en el uso de este elemento, con la consiguiente generación de metabolismo anaeróbico, y en caso de mantenerse, lesión celular y desarrollo de falla orgánica múltiple.

2.2 METABOLISMO ANAERÓBICO

Mecanismo celular para la producción de fosfatos de alta energía en condiciones de limitado o ausente aporte de oxígeno, menos eficiente que la producción aeróbica y que genera acidosis intracelular y lesión mitocondrial y celular progresiva.

2.3 GASIMETRÍA SANGUÍNEA

Determinación en muestra de sangre arterial o venosa mixta o central de la presión parcial de O_2 y CO_2 , el pH y la saturación de O_2 por la hemoglobina.

2.4 DO_2

Oferta o aporte total de O_2 , calculado a partir de los datos obtenidos con el catéter de arteria pulmonar (índice cardíaco) y con los gases arteriales (contenido de O_2).

2.5 VO_2

Consumo total de O_2 , calculado a partir de los datos obtenidos con el catéter de arteria pulmonar (índice cardíaco) y con los gases arteriales y venosos (diferencia de contenido de O_2 arterial y venoso).

2.6 ACIDOSIS LÁCTICA

Aumento de ácido láctico circulante, medido ya sea en sangre arterial o venosa.

2.7 TONOMETRÍA GÁSTRICA

Determinación de la presión parcial de CO_2 de la mucosa gástrica

mediante método tonométrico (equilibrio de presiones parciales a través de una membrana en contacto durante un período de tiempo apropiado) para a partir de este valor calcular el pH de la mucosa, que debe representar el del lecho esplácnico. Requiere sondas y equipos de diseño específico (por analogía conocidos como "tonómetros").

3. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA SOBRE FALLA DE PERFUSION TISULAR

3.1 INTRODUCCIÓN

La hipoxia tisular se define como una condición en la cual las células de un tejido realizan una utilización anormal de oxígeno, a tal punto que dicho tejido experimenta un metabolismo anaeróbico por alteración de uno de los diferentes factores implicados en el transporte de oxígeno en el organismo. En la actualidad es claro el concepto de que la inadecuada oxigenación tisular ocurre precediendo o incluso en ausencia de los indicadores clásicos de falla circulatoria, como hipotensión, hipoxemia y bajo gasto cardíaco; lo que ha generado un intenso esfuerzo de investigación dirigido a detectarla y, por supuesto, a corregirla tempranamente.

El desarrollo de estas guías está basado en el análisis de la mejor evidencia disponible acerca de esos tópicos, su relación con el pronóstico de los pacientes y la posibilidad de hacer recomendaciones en cuanto a monitoreo y manejo de indicadores de hipoxia tisular. No necesariamente implican que esta sea la práctica o las preferencias actuales de los autores o miembros de este grupo, pasando por alto los conceptos fisiológicos básicos antes revisados, y no tienen en cuenta propuestas basadas en teorías fisiopatológicas que no han sido contrastadas en la clínica.

3.2 OBJETIVOS DEL CUIDADO CLÍNICO

3.2.1.- Detección precoz de la falla de perfusión tisular con indicadores que tengan relación con el pronóstico.

3.2.2.- Intervención terapéutica, basada en esos indicadores, que modifique el pronóstico.

3.3. CÓMO CUMPLIR LOS OBJETIVOS DEL CUIDADO CLINICO

3.3.1 Detección de la falla de perfusión tisular:

- Evaluación clínica de signos físicos al examen.
- Gasimetría.
- Determinación continua de la saturación venosa mixta de oxígeno (SvO_2).
- Relación aporte/consumo de oxígeno (DO_2/VO_2).
- Diferencia veno-arterial de PCO_2 (Delta PCO_2).
- Lactato sérico.

- Tonometría gástrica (pHi).

3.3.2 Intervención para el manejo de la falla de perfusión tisular:

- Aporte de líquidos.
- Drogas vasoactivas.
- Sedación y analgesia.
- Ventilación mecánica.
- Obtención de valores supranormales de DO₂

3.4 RECOMENDACIONES Y NIVELES DE EVIDENCIA

3.4.1 Herramientas de detección de hipoxia tisular e implicaciones pronósticas

No es posible el análisis de las características operativas de los métodos propuestos para la detección de la hipoxia tisular dentro del marco de referencia usual para una prueba diagnóstica (que incluyan sensibilidad, especificidad, valores predictivos), debido a la ausencia de un patrón de referencia (estándar de oro o patrón de oro) para el diagnóstico. Todas las propuestas se han basado en el análisis de las implicaciones pronósticas de los hallazgos iniciales y de la modificación terapéutica de tales anomalías.

3.4.1.1. Utilidad de la evaluación clínica⁽¹⁻³⁾

(Nivel de evidencia III.1, Recomendación grado A)

En general los hallazgos físicos representan estados tardíos en la evolución de la hipoxia, la disfunción de órganos y sistemas secundaria a la injuria, que no son específicos de la falla de perfusión tisular. Los cambios en presión arterial, gasto urinario y presión venosa central muestran pobre sensibilidad y especificidad diagnósticas en las etapas iniciales de la hipoperfusión e hipoxia tisular.

Se trata, entonces, de indicadores más o menos fidedignos de la severidad del proceso y son los primeros blancos de las medidas terapéuticas.

De particular importancia, y en relación con el pronóstico, en la mayoría de estudios para el desarrollo de índices de predicción se ha utilizado y demostrado discreta capacidad pronóstica el índice de choque (frecuencia cardíaca/presión arterial sistólica) mayor de 0.9⁽³⁾, la frecuencia respiratoria, el estado mental y el gasto urinario. Sin embargo, la normalización de los signos clínicos, el aumento en el gasto urinario y la caída en los niveles de lactato,

Falla de perfusión tisular

con corrección de la acidosis metabólica, deben considerarse signos que indican mejoría clínica.

3.4.1.2. Gases sanguíneos^(1,3)

(Nivel de evidencia III.1, Recomendación grado A)

Al igual que los signos físicos, las alteraciones en los valores usuales de PaO₂, PCO₂ y pH representan el extremo de mayor severidad del espectro y hacen obvia la necesidad inmediata de su corrección.

3.4.1.3. Determinación continua o intermitente de la SvO₂⁽¹⁾

(Nivel de evidencia III.2, Recomendación grado D)

Valores inferiores a 65% han mostrado alguna correlación con mortalidad, especialmente en pacientes con choque de origen cardiogénico o hipovolémico (situaciones de bajo aporte de oxígeno como causa exclusiva de la hipoperfusión); sin embargo, su utilidad relativa desaparece en condiciones de baja extracción tisular (por alteración celular en el consumo y uso de oxígeno) como sepsis, síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) o disfunción orgánica múltiple de cualquier etiología, donde puede observarse incluso aumentada en presencia de hipoxia tisular. Las intervenciones orientadas a su normalización tampoco han demostrado modificar la evolución clínica.

3.4.1.4. Relación aporte-consumo de O₂ (DO₂/VO₂)^(1,9,19-26)

(Nivel de evidencia III.2, Recomendación grado D)

Se ha sugerido que la observación de una relación lineal entre aporte y consumo de oxígeno en mediciones seriadas luego de intervención terapéutica (la llamada «prueba de flujo de oxígeno») es la expresión de hipoxia tisular y se asocia con mal pronóstico. Entre los inconvenientes señalados está el hecho de que no existen claros parámetros de normalidad en la relación oferta/consumo, además de las dificultades metodológicas para la evaluación del consumo de oxígeno por métodos que no empleen variables compartidas con el aporte. Asimismo, esta prueba tiene baja sensibilidad y especificidad. Los estudios más recientes que comparan su utilidad con respecto a la de otras medidas de hipoperfusión señalan una pobre relación con el pronóstico.

3.4.1.5. Evaluación de la diferencia veno-arterial de PCO₂^(1, 11, 38-41)

(Nivel de evidencia III.2, Recomendación grado C)

La aplicación de este índice se ha limitado casi exclusivamente a los pacientes con bajo gasto intraoperatorio o por alteración cardíaca

(paro cardiorrespiratorio, reanimación cardiocerebropulmonar, choque refractario al tratamiento) y se asocia con buena capacidad pronóstica. En situaciones de falla de uso celular de oxígeno de otras causas no hay evidencia suficiente de su utilidad.

3.4.1.6. Acido láctico

3.4.1.6.1. Utilidad diagnóstica y pronóstica del ácido láctico^(1, 5, 12,13)

(Nivel de evidencia III.2, Recomendación grado B)

La medición de los valores de lactato en sangre arterial o venosa mixta ha reflejado, con relativa certeza, la severidad de la hipoperfusión tisular y del metabolismo anaerobio y la posibilidad de muerte en pacientes críticos, aunque, como sucede con los otros indicadores, tiene limitada sensibilidad y especificidad. Los estudios más relevantes han sugerido que valores inferiores a 2 mmol/l corresponden a condiciones circulatorias y metabólicas compensadas. La principal falla en estos estudios es la ausencia de una definición independiente de hipoperfusión, de tal manera que los niveles de lactato (variable a evaluar) terminan incluidos en la definición de las poblaciones. Aun con estas limitaciones, se aprecia de manera constante mayor mortalidad en pacientes con prolongada (más que los valores absolutos iniciales) elevación del lactato arterial. Parece que la principal utilidad de la determinación de lactato es el pronóstico de los pacientes, más que el diagnóstico temprano de la hipoperfusión tisular.

3.4.1.6.2. Utilidad de la reversión de la acidosis láctica^(1, 14)

(Nivel de evidencia I, Recomendación grado E)

La intervención terapéutica dirigida en forma específica a disminuir los valores de lactato en sangre con dicloroacetato, si bien logró parcialmente el descenso de sus valores, no tuvo incidencia sobre la sobrevida en ningún momento posterior al tratamiento (RR: 1.01 con IC 95%: 0.94 - 1.09). Es posible, entonces, que el lactato solo sea un indicador o epifenómeno y no causa de daño celular.

3.4.1.7. Determinación por tonometría gástrica del pH_i

3.4.1.7.1. Relación con el pronóstico^(6-8, 16)

(Recomendación grado B con un nivel de evidencia II)

A pesar del discutido soporte teórico para la determinación tonométrica del pH_i (asumiendo que es similar al de la mucosa intestinal), diversos estudios observacionales analíticos en poblaciones limitadas de pacientes han mostrado utilidad

Falla de perfusión tisular

pronóstica en cuanto a disfunción orgánica y muerte cuando los valores de pHi son inferiores a 7.35 o cuando en el seguimiento periódico hay un descenso mayor de 0.1 unidades con respecto a valores previos.

Estos hallazgos han sido corroborados en una cohorte prospectiva de población predominantemente quirúrgica, con mayor tamaño de muestra y mediante análisis multivariantes, y en un ensayo clínico aleatorizado sin enmascaramiento (blinding) de las intervenciones, con población general de UCI médico-quirúrgica y puntaje de APACHE entre 15 y 25. De estos trabajos más recientes se desprende que puede tener mayor capacidad pronosticadora la medición seriada de pHi en las primeras 24-72 horas comparada con los valores aislados al ingreso a UCI. Esto probablemente refleja la capacidad para determinar la respuesta del metabolismo esplácnico tanto a la agresión como al manejo establecido.

3.4.1.7.2. Modificación del pronóstico mediante intervenciones que alteren el pHi^(1, 17)

(Recomendación grado B con nivel de evidencia II)

La intervención dirigida a modificar valores de pHi como meta terapéutica ha sido evaluada solamente en un experimento clínico. Los pacientes fueron estratificados al ingreso a UCI de acuerdo a valores de pHi < 7.35 (119) o pHi > 7.35 (141) y se asignaron en forma aleatoria a brazos de tratamiento estandar o tratamiento estandar + protocolo especial (líquidos en bolos y dobutamina en infusión hasta recuperar niveles de pHi) en ambos estratos. En pacientes con valores inferiores de pHi desde el ingreso no se evidenció utilidad de la intervención (realizada en 56 de los 119 pacientes), sin embargo en pacientes con valores normales al ingreso pero que disminuyen a menos de 7.35 o al menos 0.1 unidades con respecto a valores previos, se encontró una disminución en la mortalidad de un 45% con la intervención dirigida a aumentar las cifras de pHi (RR: 0.55 con IC 95%: 0.36-0.83). Esta evidencia, además de confirmar el valor pronóstico de la determinación seriada y detección del descenso del pHi, identifica un grupo particular de pacientes que potencialmente podrían beneficiarse de evaluar y corregir los valores de pHi en adición al manejo de soporte vital estándar.

3.4.2. Estrategias de manejo de la falla de perfusión

3.4.2.1. Aporte de líquidos⁽¹⁾

(Nivel de evidencia III.1, Recomendación grado A)

Este t3pico, al igual que los siguientes relacionados con los elementos b3sicos para la optimaci3n en el suministro de ox3geno y la reducci3n en la demanda del mismo, carece de estudios que sustenten un nivel de evidencia I; pero el sentido com3n y el juicio cl3nico, m3s la experiencia acumulada en el manejo de pacientes cr3ticos, forman la base te3rica y pr3ctica para sustentar la recomendaci3n y asignarle un peso, al menos en lo pertinente a sus principios generales.

La expansi3n temprana y eficaz del volumen circulatorio es m3s importante que el tipo de l3quido empleado (cristaloide o coloide) y no hay evidencia suficiente para zanjar la discusi3n acerca de las ventajas fisiol3gicas de cada una de estas opciones. El uso de gl3bulos rojos debe considerarse en situaciones con hematocrito menor de 25% a 30%, dada su potencial capacidad de deteriorar la microcirculaci3n y la oxigenaci3n tisular por cambios en la reolog3a en la microcirculaci3n. Ante la imposibilidad de obtener estabilidad hemodin3mica con manejo de l3quidos se hace necesario el uso de drogas vasoactivas.

3.4.2.2. Uso de drogas vasoactivas

3.4.2.2.1. Vigilancia de los efectos de las drogas vasoactivas

(Nivel de evidencia III.2, Recomendaci3n grado C)

El uso de estos medicamentos debe siempre acompa1arse de la determinaci3n de constantes hemodin3micas e 3ndices derivados del ox3geno, buscando no solo optimar el DO₂ sino lograr una adecuada presi3n de perfusi3n (usualmente presi3n arterial media) sin deterioro circulatorio sist3mico. En situaciones de hipoperfusi3n tisular y ante la necesidad de vigilar los efectos de m3ltiples drogas parece indicado el uso de cateterizaci3n de la arteria pulmonar.

3.4.2.2.2 Selecci3n de los vasoactivos^(1, 28-30, 34,35)

(Nivel de evidencia III.1, Recomendaci3n grado B)

En situaciones de baja resistencia vascular perif3rica est3 indicado el uso de dopamina o norepinefrina. En situaciones en las que hay riesgo alto de isquemia del lecho espl3nico o cuando 3sta se ha detectado por alg3n medio se preferir3 el uso de dobutamina y noradrenalina, de acuerdo con el estado de resistencia vascular y presi3n de perfusi3n. En estos mismos casos debe limitarse el uso de dopamina hasta niveles inferiores a 5 microgramos/kg/minuto, que se han asociado con aumento de la hipoperfusi3n espl3nica en experimentos de eficacia. En

Falla de perfusión tisular

hipoperfusión esplácica asociada con sepsis debe limitarse, además, el uso de adrenalina.

3.4.2.3 Sedación y analgesia⁽¹⁾

(Nivel de evidencia III.1, Recomendación grado B)

Se busca disminuir el consumo de oxígeno al controlar el dolor, el estrés y la ansiedad, por medio de la menor dosis posible de sedación y analgesia. El nivel de sedación y sus efectos deben ser fijados y evaluados para cada paciente en forma periódica y mediante escalas uniformes.

3.4.2.4. Ventilación mecánica⁽¹⁾

La indicación usual para la ventilación mecánica es mejorar el intercambio gaseoso; otra razón para su aplicación es la disminución del trabajo respiratorio y la disminución de la demanda energética de los músculos respiratorios. En estados de choque disminuir el consumo de oxígeno de los músculos respiratorios se asocia con mejoría en la perfusión de otros órganos comprometidos, al mejorar el aporte sistémico y disminuir un factor adicional (los mismos respiratorios) para el consumo. Incluso, puede considerarse la ventilación aun en pacientes con gases sanguíneos dentro de rangos normales, pero con evidencia de hipoxia tisular continuada.

Las indicaciones, contraindicaciones, manejo, seguimiento y recomendaciones serán evaluados en profundidad en la guía de falla respiratoria. En general, se aceptarán estas recomendaciones.

3.4.2.5 Obtención de valores supranormales de DO₂⁽¹⁹⁻²⁴⁾

(Nivel de evidencia II y III.1, Recomendación grado C)

Este ha sido uno de los puntos de mayor controversia e investigación referente a falla de perfusión tisular. Se identificaron seis experimentos clínicos aleatorizados, todos ellos con deficiencias metodológicas en cuanto a enmascaramiento de la intervención, comparabilidad de los grupos, cointervenciones, análisis a posteriori (post-hoc) de subgrupos o entrecruzamiento de objetivos terapéuticos entre los grupos, que no fueron analizados en forma pragmática con intención de tratar. Así mismo, se encuentran otros estudios no aleatorizados (se asigna tratamiento de acuerdo al día de ingreso) que más bien son extensión de estudios observacionales de cohorte de pacientes con traumatismo severo, lo que implica limitaciones en cuanto a evaluación y estandarización de cointervenciones. Solamente se confirma en estos trabajos disminución efectiva de la mortalidad en los

estudios en los que se intervino previamente a operaciones de alto riesgo: RR de 0.1 con IC 95% 0.01 - 0.71 y RR: 0.25 con IC 95% 0.08 - 0.85 (20). En los demás experimentos no se confirmó modificación del riesgo con la intervención orientada a aumentar el DO₂: los valores de riesgo relativo se encuentran en uno en RR de 0.69 con IC 95% 0.44 - 1.10, en otro en RR de 1 con IC 95% 0.51 - 1.94, y llegan en otros estudios a RR de 1.6 con IC 95% 0.96 - 2.67 y RR de 0.98 con IC 95% 0.82 - 1.17.

3.5. INFORMACIÓN QUE DEBE INCLUIR LA HISTORIA CLÍNICA PARA EVALUAR LA ADHERENCIA A LA RECOMENDACIÓN

3.5.1. Signos vitales, escala de Glasgow y balance de líquidos cada hora.

3.5.2. Gases arteriales al menos cada seis horas las primeras 24 de manejo en UCI y luego al menos diariamente y cuando se realizan intervenciones o modificaciones terapéuticas.

3.5.3. Tras la reanimación básica inicial, medición de lactato en sangre arterial o venosa mixta al menos cada 24 horas los primeros tres días.

3.5.4. Tras la reanimación básica inicial y la estabilización macrocirculatoria, si se opta por utilizar la tonometría gástrica, debe registrarse su medición al menos cada 12 horas las primeras 24 horas y al menos diariamente las siguientes 48 horas, con nuevas medidas cuando se intensifica o varía la intervención terapéutica.

3.5.5. Líquidos endovenosos y drogas vasoactivas utilizadas, especificando cantidad administrada, dosificación por kilogramo de peso, tiempo de uso y la indicación o razón explícita de su prescripción y modificación.

3.5.6. Medicación sedante y/o analgésica empleada con dosis y tiempo de uso de la misma y evaluación objetiva de su efecto en forma periódica.

3.5.7. Uso de ventilación mecánica, criterios para iniciarla y tiempo de la misma, parámetros empleados y razones para su modificación.

4. RECOMENDACIONES SOBRE NUEVA REVISIÓN DE LAS GUÍAS

4.1. VÍAS CRÍTICAS Y LIMITACIONES EN LA INFORMACIÓN DISPONIBLE

Las Guías se basan en una gran cantidad de evidencia de nivel III, especialmente en lo relacionado con el uso de drogas vasoactivas, indicaciones de cateterización de arteria pulmonar e implicaciones pronósticas de la tonometría gástrica y el lactato.

4.2. INDICACIONES PARA LA NUEVA REVISIÓN DE LAS GUÍAS

- Culminación y publicación de nuevos estudios experimentales sobre el valor pronóstico y la intervención basada en pHi medido por tonometría gástrica.
- Culminación y publicación de estudios sobre uso del catéter de arteria pulmonar con diseño experimental.
- Estudios experimentales de nivel de evidencia I de comparación de drogas vasoactivas.

5. RECOMENDACIONES SOBRE INVESTIGACION

5.1. BASES PARA LA RECOMENDACIÓN

Las mismas vías críticas y limitaciones de información antes descritas.

5.2. AREAS DE INVESTIGACIÓN

- Identificación del verdadero porcentaje de pacientes con hipoperfusión tisular tras la reanimación inicial en diferentes enfermedades críticas (detección de los verdaderos usuarios potenciales de estas Guías).
- Comparación en estudios experimentales de diferentes medidas de diagnóstico, pronóstico y manejo de la falla de perfusión tisular, con énfasis en el uso de vasodilatadores con utilidad potencial sobre el lecho esplácnico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Third European Consensus Conference in Intensive Care Medicine: Tissue Hypoxia, how to detect, how to correct, how to prevent. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154:1573-1578.
2. Crouser DE, St John RC: Clinical assessment of tissue oxygenation. *Sem Respir Crit Care Med* 1995; 16:382-393.
3. Rady MY: Triage of critically ill patients. *Emerg Med Clin North Am* 1996; 14:13-33.
4. Vender JS, Gilbert HC: Blood gas monitoring in: Monitoring in anesthesia and critical care medicine, Blitt DC and Hines RL (eds). Churchill Livingstone, New York 1995.
5. Bakker J, Coffernils M, Leon M, et al: Blood lactate levels are superior to oxygen-derived variables in predicting outcome in human septic shock. *Chest* 1991; 99:956-962.
6. Gutierrez G, Bismar H, Dantzker DR, Silva N: Comparison of gastric intramucosal pH with measures of oxygen transport and consumption in critically ill patients. *Crit Care Med* 1992; 20:451-457.
7. Marik PE: Gastric intramucosal pH a better predictor of multiorgan dysfunction syndrome and death than oxygen-derived variables in patients with sepsis. *Chest* 1993; 104:225-229.
8. Landow L, Phillips DA, Heard SO, et al: Gastric tonometry and venous oximetry in cardiac surgery patients. *Crit Care Med* 1991; 19:1226-1233.
9. Ronco JJ, Fenwick JC, Tweeddale MG, et al: Identification of the critical oxygen delivery for anaerobic metabolism in critically ill septic and nonseptic humans. *JAMA* 1993; 270:1724-1730.
10. Friedman G, Berlot G, Kahn RJ, Vincent JL: Combined measurements of blood lactate concentrations and gastric intramucosal pH in patients with severe sepsis. *Crit Care Med* 1995; 23:1184-1193.
11. Van der Linden P, Rausin I, Deltell A, et al: Detection of tissue hypoxia by arteriovenous gradient for P_{CO_2} and pH in anesthetized dogs during progressive hemorrhage. *Anesth Analg* 1995; 80:269-275.
12. Bakker J, Gris P, Coffernils M, et al: Serial blood lactate levels can predict the development of multiple organ failure following septic shock. *Am J Surg* 1996; 171:221-226.
13. Abramson D, Scalea TM, Hitcock R, et al: Lactate clearance and survival following injury. *J Trauma* 1993; 35:584-589.
14. Stacpoole PW, Wright EC, Baumgartner TG, et al: A controlled clinical trial of dichloroacetate for treatment of lactic acidosis in adults. *N Engl J Med* 1992; 327:1564-1569.
15. Benjamin E, Oropello JM: Does gastric tonometry work? No. *Crit Care Clin* 1996; 12:587-601.
16. Maynard N, Bihari D, Beale R, et al: Assessment of splanchnic oxygenation by gastric tonometry in patients with acute circulatory failure. *JAMA* 1993; 270:1203-1210.
17. Marik PE, Sibbald WJ: Effect of stored blood transfusion on oxygen delivery in patients with sepsis. *JAMA* 1993; 369:3024-3029.
18. Shoemaker WC, Appel PL, Kram HB, et al: Prospective trial of supranormal values of survivors as therapeutic goals in high risk surgical patients. *Chest* 1988; 94:1176-1186.
19. Boyd O, Grounds M, Bennett ED: A randomized clinical trial of the effect of deliberate perioperative increase of oxygen delivery on mortality in high risk surgical patients. *JAMA* 1993; 270:2699-2707.
20. Tuschmidt J, Fried J, Astiz M, Rackow E: Elevation of cardiac output and

oxygen delivery improves outcome in septic shock. *Chest* 1992; 102:216-220.

21. Yu M, Levy MM, Smith P, et al: Effect of maximizing delivery on morbidity and mortality rates in critically ill patients: a prospective, randomized, controlled study. *Crit Care Med* 1993; 21:830-838.
22. Hayes MA, Timmins AC, Yau EHS, et al: Elevation of systemic oxygen delivery in the treatment of critically ill patients. *N Engl J Med* 1994; 330:1717-1722.
23. Gattinoni L, Brazzi L, Pelosi P, et al: A trial of goal oriented hemodynamic therapy in critically patients. *N Engl J Med* 1995; 333:1025-1032.
24. Fleming A, Bishop M, Shoemaker W, et al: Prospective trial of supranormal values as goals of resuscitation in severe trauma. *Arch Surg* 1992; 127:1175-1181.
25. Bishop MH, Shoemaker WC, Appel PL, et al: Prospective, randomized trial of survivors values of cardiac index, oxygen delivery, and oxygen consumption as resuscitation endpoints in severe trauma. *J Trauma* 1995; 38:780-787.
26. Little RA and Edwards D. *Applied Physiology*. En Edwards JD, Shoemaker WC and Vincent JL (Editores) *Oxygen Transport : Principles and Practice*. WB Saunders Co. London 1993, p. 21-40.
27. Guidelines Committee of the Society of Critical Care Medicine. Guidelines for the care of patients with hemodynamic instability associated with sepsis. *Crit Care Med* 1992 ; 20 : 1057-1059.
28. Marik P E, Mohedin M. The contrasting effects of dopamine and norepinephrine on systemic and splachnic oxygen utilization in hyperdynamic sepsis. *JAMA* 1994 ; 272 : 1354-1357.
29. Duke GJ, Briedis JH and Weaver RA. Renal support in critically ill patients : low dose dopamine or low-dose dobutamine. *Crit Care Med* 1994 ; 22 : 1919-1925.
30. Gasman JD, Rouss SJ, Fishman RS et al. Hazards with both determining and utilizing oxygen consumption measurements in the management of critically ill patients. *Crit Care Med* 1996 ;24 : 6-9.
31. Johnson BJ and Weil MH. Redefining ischemia due to circulatory failure as dual defects of oxygen deficits and of carbon dioxide excess. *Crit Care Med* 1991 ; 19 : 1432-1438.
32. Falk JL, Rackow EC and Weil MH. End-tidal carbon dioxide concentration during cardiopulmonary resuscitation. *N Engl J Med* 1988 ; 318 : 607-611.
33. Gutierrez G, Clarck C, Brown SD et al. Effect of dobutamine on oxygen consumption and gastric mucosal pH in septic patients. *Am J Resp Crit Care Med* 1994 ; 150 : 324-329.
34. Olson D, Pohlman A and Hall JB. Administration of low-dose dopamine to nonoliguric patients with sepsis syndrome does not raise intramucosal gastric pH nor improve creatinina clearance. *Am J Resp Crit Care Med* 1996 ; 154 : 1664-1670.
35. Manthous CA, Hall JB, Olson D et al. Effectt of cooling on oxygen consumption in febrile critically ill patients. *Am J Resp Crit Care Med* 1995 ; 151 : 10-14.
36. Meier-Hellmann A, Reinhart K, Bredle DL et al. Epinephrine impairs splachnic perfusion in septic shock. *Crit Care Med* 1997 ; 25 : 399-404.
37. Bakker J, Vincent JL, Gris P et al. Veno-arterial carbon dioxide gradient in human septic shock. *Chest* 1992 ; 101 : 509-515.
38. Weil MH, Rackow EC, Trevino R et al. Difference in acid-base state between venous and arterial blood during cardiopulmonary resuscitation. *N Engl J Med* 1986 ; 315 : 153-156.
39. Adrogué HJ, Rashad MN, Gorin AB et al. Assessing acid-base status in circulatory failure, differences between arterial and central venous blood. *N Engl J Med* 1989 ; 320 : 1312-1316.
40. Zhang H, Vincent JL. Arteriovenous differences in PCO2 and pH are good indicators of critical hypoperfusion. *Am Rev Resp Dis* 1993 ; 148 : 867-871.