



Incidencia de las alteraciones microcirculatorias en pacientes con sepsis severa que ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General “Ignacio Zaragoza”

José Raúl Nava Tornel,* Ana Lilia Limón Mejía,* Eva Montserrat Bagatella Bermúdez†

Resumen

El estudio tiene el propósito de identificar las alteraciones microcirculatorias en pacientes con sepsis severa en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Regional General “Ignacio Zaragoza” ISSSTE; se evaluaron pacientes que ingresaron del 1 abril de 2007 al 30 abril de 2008, entre 18 y 70 años; se excluyeron pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, con apoyo de norepinefrina o dopamina a dosis alfa y con paro cardíaco. Estudio observacional, prospectivo, descriptivo, abierto y longitudinal. 35 pacientes, 18 hombres y 17 mujeres, promedio de 57.8 años, 72.62 kg y 1.65 m. Se calculó el consumo de oxígeno arterial, venoso y capilar, diferencia arteriovenosa de oxígeno, índice de extracción de oxígeno, transporte de oxígeno y consumo de oxígeno en las primeras 24 h de diagnóstico. Se mostraron alteraciones con significancia estadística $p < 0.05$, excepto el índice de extracción de oxígeno, transporte y consumo de oxígeno. Los resultados corresponden a la bibliografía, en los cuales los cambios en la microcirculación se reflejan antes de las 24 h con alteraciones significativas, caracterizadas por incremento del gasto cardíaco como forma compensadora, disminución de la extracción de oxígeno, disminución del consumo de oxígeno y disminución de la diferencia arteriovenosa de oxígeno.

Palabras clave: Microcirculación, sepsis.

Summary

The study aims to identify the microcirculatory disturbances in patients with severe sepsis in the Intensive Care Unit of Hospital Regional General “Ignacio Zaragoza” ISSSTE, are assessed to patients admitted to hospital on April 1st 2007 to April 30th 2008, between 18 and 70 years, excluding patients with chronic obstructive pulmonary disease, with the support of norepinephrine or dopamine dose alpha and cardiac arrest. Observational, prospective, descriptive, open and longitudinal. 35 patients, 18 men and 17 women, average 57.8 years, 72.62 kg, and 1.65 m. Will calculate the oxygen consumption of blood, hair and venous, arteriovenous oxygen difference, rate of oxygen extraction, transport of oxygen and oxygen consumption in the first 24 hours of diagnosis. They were altered with statistical significance $p < 0.05$, excluding the Index of oxygen extraction, transportation and consumption of oxygen. The results correspond to the literature, in which the changes are reflected in the microcirculation before 24 hours with significant changes, characterized by an increase in cardiac output as a compensating, impaired the extraction of oxygen, decreased oxygen consumption decrease in the difference arteriovenous oxygen.

Key words: Microcirculation, sepsis.

* Médico adscrito a La Unidad de Cuidados Intensivos.

† Médico residente de Medicina del Enfermo en Estado Crítico. Hospital Regional General “Ignacio Zaragoza”, ISSSTE, México, D.F.

Correspondencia:

José Raúl Nava Tornel.

Correo electrónico: rjnava@hotmail.com

Aceptado: 17-02-2010.

INTRODUCCIÓN

Las alteraciones en la microcirculación en pacientes con sepsis severa incrementan la tasa de mortalidad en la Terapia Intensiva, por lo que el estudio de estas alteraciones es primordial para modificar el manejo de los pacientes, disminuyendo tanto los gastos hospitalarios como la mortalidad. Las alteraciones de la microcirculación se caracterizan por anomalías de la autorregulación del transporte de oxígeno, que disminuye la extracción de oxígeno e impide al organismo utilizarlo, disminuye el consumo de oxígeno, aumenta la saturación venosa y reduce la diferencia arteriovenosa, con el consiguiente incremento del gasto cardíaco y la progresiva evolución hacia la insuficiencia respiratoria aguda, la producción de una grave acidosis con fallos orgánicos y, finalmente, la muerte.¹⁻¹⁰

En pacientes con sepsis severa, la endotoxina provoca una intensa vasoconstricción en las arteriolas y vénulas. La densidad de los capilares perfundidos disminuye en los músculos estriados y reduce el número de capilares perfundidos en la mucosa del intestino delgado.¹¹⁻¹⁴

Las alteraciones del flujo sanguíneo microvascular pueden ser responsables de las alteraciones del metabolismo tisular, pero también cabe mencionar que el flujo es complementario del metabolismo, existiendo alteraciones metabólicas directas. La coexistencia de capilares bien perfundidos y no perfundidos provocará una importante heterogeneidad del flujo sanguíneo, que puede ser responsable de la reducción de las capacidades de extracción de oxígeno que se presenta en la sepsis. Las alteraciones microvasculares se asocian a la existencia de zonas en las que se produce una reducción de la PaO_2 intravascular, provocando lesiones por isquemia y reperfusión. La reducción del flujo sanguíneo microvascular se produce principalmente por incremento del factor de necrosis tumoral y endotelinas.¹⁵⁻¹⁷

La hipoperfusión se produce también por oclusión de forma pasajera por microtrombos, cuya formación se ve facilitada en pacientes con sepsis. La sepsis altera la deformabilidad de los leucocitos y eritrocitos, promoviendo la adhesión de los primeros a las células endoteliales, y, por último, el edema intersticial puede comprimir los pequeños vasos sanguíneos.^{18,19}

En conjunto, estos datos indican un papel crucial del endotelio en la sepsis y especialmente en la interacción entre las células endoteliales y las células circulantes, lo que afecta la microcirculación y activa la cascada de la coagulación, los procesos inflamatorios y las alteraciones en el proceso de apoptosis.²⁰⁻²⁶

Por lo anterior, es de vital importancia conocer las alteraciones de la microcirculación para el manejo inicial del paciente con sepsis severa.²⁷⁻³³

¿Qué alteraciones se presentan en la microcirculación en pacientes con sepsis severa en las primeras 24 h de diagnóstico en la Terapia Intensiva del Hospital Regional General "Ignacio Zaragoza"?

Los objetivos generales son determinar las alteraciones de la microcirculación en pacientes con sepsis severa.

Los objetivos específicos son: calcular el consumo de oxígeno arterial, venoso y capilar, diferencia arteriovenosa de oxígeno, índice de extracción de oxígeno, transporte de oxígeno y consumo de oxígeno en pacientes con sepsis severa en las primeras 24 h de diagnóstico.

MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio abarca del 1 de abril de 2007 al 30 de abril de 2008; se evalúan los pacientes que ingresan a Terapia Intensiva del Hospital General "Ignacio Zaragoza" con diagnóstico de sepsis severa. Estudio observacional, prospectivo, descriptivo, abierto y longitudinal.

Se evalúan pacientes de entre 18 y 70 años; se excluyen pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica,

Cuadro 1. Promedio de medias.

Variable	Ingreso	8 h	16 h	24 h
CaO_2	13.4 ± 1.3	13.26 ± 1.23	13.57 ± 1.01	13.56 ± 1.01
CvO_2	$10.85 \pm .10$	10.60 ± 0.28	11.03 ± 0.02	11.22 ± 0.15
CcO_2	14.45 ± 2.51	14.15 ± 1.72	14.09 ± 2.76	14.33 ± 2.59
DavO_2	2.65 ± 0.24	2.87 ± 0.9	2.69 ± 0.21	2.68 ± 0.22
IEO_2	20.14 ± 0.09	$20.52 \pm .36$	19.71 ± 0.20	20.98 ± 0.69
Shunt	22.77 ± 12.5	21.18 ± 11.4	21.54 ± 11.6	21.55 ± 11.7
DO_2	972 ± 15.7	990.14 ± 28.3	968.14 ± 13	968.25 ± 12.9
VO_2	192.71 ± 5.1	201.71 ± 1.2	193.34 ± 4.7	187.20 ± 9
GC	7.32 ± 2.34	7.10 ± 2.19	6.97 ± 2.1	6.7 ± 1.9

pacientes con apoyo de norepinefrina o dopamina a dosis alfa y pacientes que presentan paro cardiaco.

Se registran en la hoja de recolección de datos, edad, sexo, peso, talla y superficie corporal total; se monitoriza de forma invasiva con catéter de la arteria pulmonar y línea arterial; se toman signos vitales basales, así como cálculo de las variables dependientes, las cuales se realizan a su ingreso a las 8, 16 y 24 h.

Para las variables dependientes se toman dos gasometrías, una arterial y otra venosa; se calcula el consumo de oxígeno arterial, venoso y capilar, diferencia arteriovenosa, índice de extracción, shunts, disponibilidad y consumo de oxígeno. El gasto cardiaco se calcula por termomodulación, directamente con el catéter de la arteria pulmonar.

Se utilizan, para este estudio, gasómetro, catéter de la arteria pulmonar y equipo de monitorización. El gasómetro es marca Bayer Rapidpoint 405, el cual utilizamos para procesar las gasometrías arteriales y venosas. El catéter de la arteria pulmonar, marca Edwards, de cuatro lúmenes, uno proximal, un distal, uno para el globo y otro para la

termomodulación. El monitor, marca Datex Ohmeda, para visualizar de forma continua el monitoreo de los pacientes, la frecuencia cardiaca, la presión arterial sistémica y la arterial media, la presión en cuña y el gasto cardiaco.

Para el análisis estadístico de las variables se utilizó el programa SPSS 13.0; se aplicó desviación estándar, varianza y Chi cuadrada.

RESULTADOS

Durante el periodo del 1 de abril de 2007 al 30 de abril de 2008 se evaluaron 35 pacientes con sepsis severa que ingresaron a la Terapia Intensiva: 18 hombres y 17 mujeres, con una edad promedio de 57.8 años, una mínima de 29 y una máxima de 70; la moda se encontró en la sexta década de la vida; de los 35 pacientes, el 2.8% fueron de 20 a 30 años, el 2.8% de 31 a 40 años, el 20.1% de 41 a 50 años, el 28.6% de 51 a 60 años y el 45.7% de 61 a 70 años. El peso promedio: 72.62 kg; talla promedio: 1.65 m, y superficie corporal total promedio: 1.82 m². Hemoglobina promedio 10.25 g/dL.

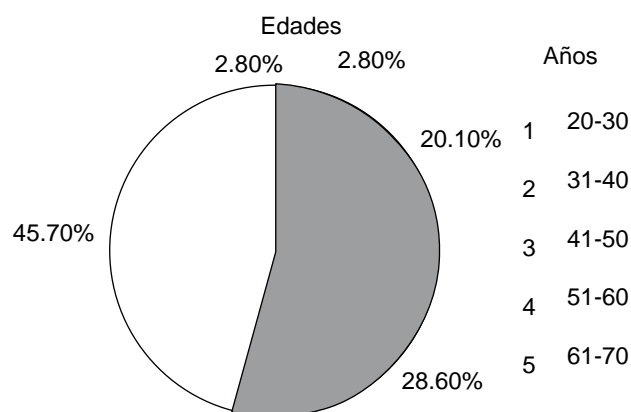


Figura 1. Rango de edades.

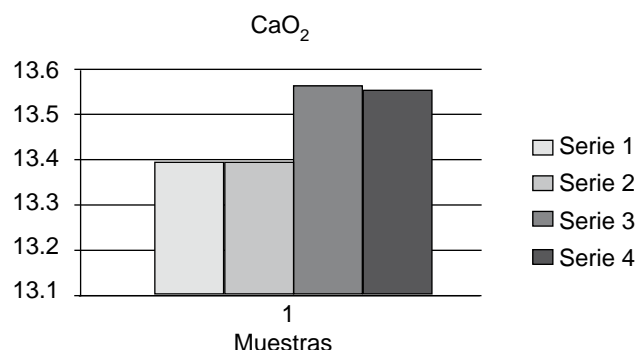


Figura 2. Consumo arterial de oxígeno.

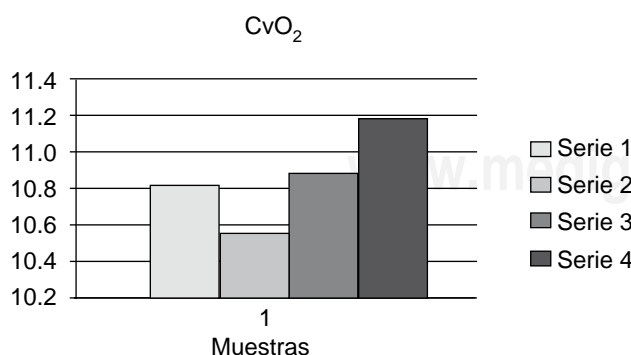


Figura 3. Consumo venoso de oxígeno.

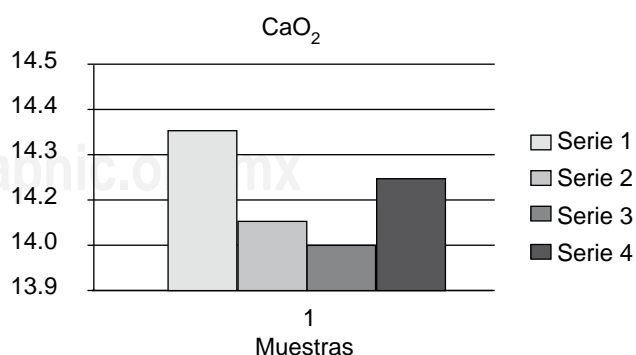


Figura 4. Consumo capilar de oxígeno.

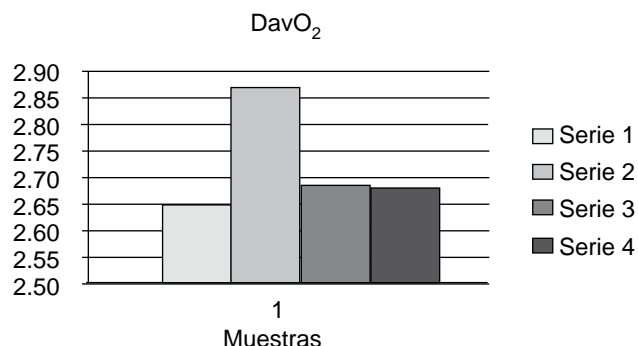


Figura 5. Diferencia arteriovenosa de oxígeno.

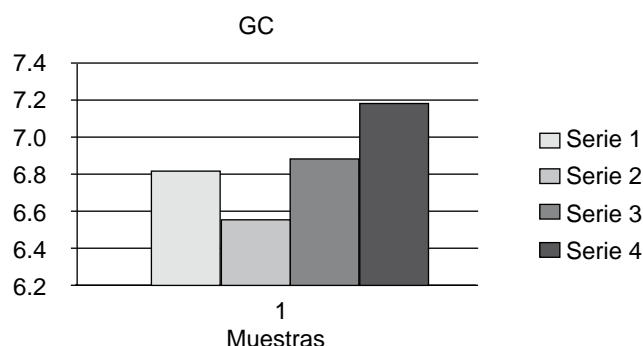


Figura 6. Gasto cardiaco.

Se realiza con cada variable, varianza, utilizando las medias de cada toma, a su ingreso, 8, 16 y 24 h (anexo 2).

Las variables mostraron diferencias entre los pacientes con sepsis severa de la UCI del Hospital General "Ignacio Zaragoza" y los parámetros normales con significancia estadística $p < 0.05$, excepto el índice de extracción de O₂, transporte y consumo de O₂.

DISCUSIÓN

Se ha demostrado que en pacientes con sepsis severa se pueden observar signos de hipoxia tisular regional en ausencia de signos sistémicos, por lo que se deben realizar protocolos para establecer las alteraciones microvasculares en los pacientes con sepsis severa de la Terapia Intensiva para mejorar el pronóstico de supervivencia, y disminuir estancia en UCI y costos.

En este estudio se realiza monitoreo invasivo con catéter de la arteria pulmonar y línea radial, se establecen talleres hemodinámicos y respiratorios, tomando en cuenta que de la colocación adecuada del catéter de la arteria pulmonar depende la confiabilidad de las variables.

Estos resultados corresponden a la bibliografía en pacientes con sepsis severa, en los cuales los cambios en la microcirculación se reflejan antes de las 24 h con alteraciones significativas, caracterizadas por un incremento del gasto cardiaco como forma compensadora, disminución de la extracción de oxígeno, disminución del consumo de oxígeno y disminución de la diferencia arteriovenosa de oxígeno. Se deberán realizar estudios prospectivos para valorar el comportamiento a mediano y largo plazo y valorar la tasa de mortalidad de acuerdo a cambios microcirculatorios.

El manejo inicial en estos pacientes es de forma invasiva para su monitorización, para compensar las alteraciones de la microcirculación, restaurando el balance entre el consumo y el transporte de oxígeno, midiendo la saturación venosa central de oxígeno y así mejorar la supervivencia de

pacientes con sepsis severa en la Terapia Intensiva, aunque existen diversos factores que determinan el pronóstico, como lo son: edad, peso, enfermedades cronicodegenerativas, inmunosupresión y foco séptico.

REFERENCIAS

1. Ince C, Sinaasappel M. Microcirculatory oxygenation and shunting in sepsis and shock. *Crit Care Med* Volume 27(7), July 1999, pp. 1369-1377.
2. Dantzer DR et al. Adequacy of tissue oxygenation. *Crit Care Med* 1993; 21 (suppl): 540-543.
3. Trzeciak S, Bajaj JS et al. Microcirculatory perfusion in severe sepsis does not correlate with lactate. *Crit Care Med* Volume 32(12) Supplement, December 2004, pA156.
4. Trzeciak S, Dellinger RP et al. The relation between microcirculatory perfusion indices and global oxygen transport parameters in patients with sepsis. *Crit Care Med* Volume 33(12) Supplement, December 2005, pA156.
5. Trzeciak S, Bajaj JS et al. Microcirculatory perfusion in severe sepsis correlates with hemodynamic parameters. *Crit Care Med* Volume 32(12) Supplement, December 2004, pA156.
6. Abraham EMD, Singer MMD et al. Mechanisms of sepsis-induced organ dysfunction. *Crit Care Med* Volume 35(10), October 2007, pp 2408-2416.
7. Kern JW, Shoemaker WC et al. Metaanalysis of hemodynamic optimization in high-risk patients. *Crit Care Med* 2002; 30: 1686-92.
8. Hotchkiss RS, Karl IE et al. The pathophysiology and treatment of sepsis. *N Engl J Med* 2003; 348: 138-50.
9. Russell JA et al. Drug therapy: Management of sepsis. *N Engl J Med* 2006; 355: 1699-713.
10. Alberti C, Brun-Buisson C, Burchardi H et al. Epidemiology of sepsis and infection in ICU patients from an international multicentre cohort study. *Intensive Care Med* 2002; 28: 108-21.
11. Reinhart K, Bayer O, Brunkhorst F et al. Markers of endothelial damage in organ dysfunction and sepsis. *Crit Care Med* 2002; 30: 302-12.
12. Lever, Andrew et al. Sepsis: definition, epidemiology, and diagnosis. *BMJ* 2007; 335: 879-83.
13. Rivers E et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001; 345: 1368-77.
14. Bochud PY, Calandra T et al. Pathogenesis of sepsis: new concepts and implications for future treatment. *BMJ* 2003; 326: 262-6.
15. Tappy, Luc MD et al. Substrate utilization in sepsis and multiple organ failure. *Crit Care Med* 2007; 35: 531-34.

16. Dellinger RP, Carlet JM et al. Surviving sepsis campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2004; 32: 858-73.
17. Glauser, Michel P et al. Pathophysiologic basis of sepsis. Considerations for future strategies of intervention. *Crit Care Med* 2000; 28: 4-8.
18. Balk RA et al. Pathogenesis and management of multiple organ dysfunction or failure in severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2000; 16 (2): 337-52.
19. Deith EA et al. Multiple organ failure: pathophysiology and potential future therapy. *Ann Surg* 1992; 216: 117-34.
20. Egbert GM, Tanja MDJ et al. Clinical Microvascular monitoring: A bright future without a future? *Crit Care Med* 2009; 37 (1): 2980-2981.
21. Kienbaum P, Peters J et al. Endothelium-dependent vascular dysfunction in septic patients. *Anaesthesia* 2008; 63 (8): 884-885.
22. Trzeciak S, Cinel I et al. Resuscitating the Microcirculation in sepsis. The central role of nitric oxide, emerging concepts for novel therapies, and challenges for clinical trials. *Academic Emergency Medicine* 2008; 15 (5): 399-413.
23. Trzeciak S, Dellinger RP et al. Early microcirculatory perfusion derangements in patients with severe sepsis and septic shock: Relationship to hemodynamics, oxygen transport and survival. *Annals of Emergency Medicine* 2007; 49 (1): 88-98.
24. Mariscalco MM et al. Unlocking (perhaps unblocking) the microcirculation in sepsis. *Crit Care Med* 2006; 34(2): 561-562.
25. Bracco D, Dubois M et al. Hemodynamic support in septic shock: Is restoring a normal blood pressure the right target? *Crit Care Med* 2005; 33(9): 2113-2115.
26. Spanos A, Jhanji S et al. Early microvascular changes in sepsis and severe sepsis. *Shock* 2010; 33: 387-91.
27. Stafanec T et al. Endothelial apoptosis. *Chest* 2000; 117 (3): 841-54.
28. Marshall JC et al. Inflammation, coagulopathy, and the pathogenesis of multiple organ dysfunction syndrome. *Crit Care Med* 2001; 29 (7): 599-606.
29. Hotchkiss RS, Swanson PE et al. Apoptotic cell death in patients with sepsis, shock, and multiple organ dysfunction. *Crit Care Med* 1999; 27: 1230-51.
30. Mahidhara Raja et al. Apoptosis in sepsis. *Crit Care Med* 2000; 28: 105-13.
31. Hotchkiss RS et al. Endothelial cell apoptosis in sepsis. *Crit Care Med* 2002; 30: 225-28.
32. Oberholzer C et al. Apoptosis in sepsis: A new target for therapeutic exploration. *FASEB* 2001; 15: 879-92.
33. Papatheanassoglou EDE, Moynihan JA et al. Does programmed cell death (apoptosis) play a role in the development of multiple organ dysfunction in critically ill patients? A review and theoretical framework. *Crit Care Med* 2000; 28 (2): 537-49.