

Reactividad cerebrovascular en sepsis y shock séptico a gran altura

José Antonio Viruez-Soto,* Sabrina Da Re-Gutiérrez,* Carlos Ibáñez-Guzmán*

RESUMEN

Objetivo: El presente estudio pretende evaluar el compromiso de la reactividad cerebrovascular en pacientes con sepsis y shock séptico a 3,600 m.s.n.m.

Diseño: Prospectivo longitudinal de casos-controles.

Ámbito: Unidad de Terapia Intensiva del «Hospital Obrero Número 1 de la Caja Nacional de Salud» en La Paz, Bolivia, en el periodo de noviembre de 2011 a febrero de 2012.

Pacientes y participantes: Pacientes sépticos (n = 10) y voluntarios «sanos» (n = 11), ambos residentes de 3.600 m.s.n.m., los seis últimos meses.

Resultados: Por medio de ecodoppler transcraneal se midió la velocidad media de flujo sanguíneo cerebral en la arteria cerebral media con mejor señal de insonación antes y después de la administración de 1 g de acetazolamida, obteniéndose un aumento en la velocidad de flujo en el «grupo séptico» de 31.9% y en el «grupo control» de 30.2% (p = 0.3770, IC al 95% de 0.1559 a 0.597), sin cambios significativos en el índice de pulsatilidad ni en la presión arterial media.

Conclusión: La reactividad cerebrovascular no se encuentra alterada en pacientes sépticos a gran altura.

Palabras clave: Vasorreactividad cerebral, sepsis, gran altura.

SUMMARY

Objective: To evaluate a significant compromise in cerebrovascular reactivity in septic and septic shock patients at 3,600 meter above the sea level.

Design: Prospective longitudinal case-control study.

Field: Intensive care unit of the «Hospital Obrero Número 1 de la Caja Nacional de Salud», a tertiary university hospital, in La Paz, Bolivia during the period November 2011–February 2012.

Patients and participants: Septic patients (n = 10) and «healthy» volunteers (n = 11), all residents of 3,600 meter above the sea level during the last six months.

Results: With transcranial ecodoppler, the mean velocity of the cerebral blood flow of the middle cerebral artery with the best insonation sign was measured, before and after the administration of 1 g of acetazolamide. The velocity in the «septic group» increased 31.9% and in the «control group» 30.2% (p = 0.3770, CI 95% from 0.1559 to 0.597), without significant changes in the pulsatility index nor the mean arterial pressure.

Conclusion: This study demonstrates the lack of significant compromise of cerebrovascular reactivity in septic patients at high altitude.

Key words: Cerebral vasoreactivity, sepsis, high altitude.

INTRODUCCIÓN

La evaluación de la reactividad cerebrovascular permite determinar cómo los vasos de alta resistencia reaccionan ante estímulos vasogénicos exógenos.^{1,2} Existen varios procesos patológicos

que disminuyen de por sí la capacidad vasodilatadora como la arterioesclerosis, microangiopatía diabética y vasculopatías autoinmunes.³ Matta y Stow reportaron que la autorregulación y la reactividad al dióxido de carbono se encontraban intactas en pacientes con sepsis, mientras que Terborg reportó un compromiso severo de la reactividad vasomotora. La acetazolamida es un inhibidor reversible de la enzima anhidrasa carbónica localizada en la superficie de los eritrocitos y células gliales (descrita por Rougton en 1930) que cataliza la reacción:



* Hospital Obrero Número 1 de la Caja Nacional de Salud, La Paz, Bolivia.

Fecha de recepción: 14 de noviembre 2013

Fecha de aceptación: 03 de diciembre 2013

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/medicinacritica>

Muchos investigadores han descrito un efecto vasodilatador periférico dosis dependiente. Friberg et al. (1990) determinaron un aumento significativo en el flujo sanguíneo cerebral luego de la administración de 1 g de acetazolamida de forma oral o intravenosa.³ La acetazolamida se absorbe bien en el aparato gastrointestinal, la acción por vía oral se presenta sobre todo a las 1-2 horas, la semivida es de aproximadamente cinco horas y la excreción renal es prácticamente completa en 24 horas; ésta produce una vasodilatación de las arteriolas cerebrales, probablemente por inducción de la síntesis de óxido nítrico.³⁻⁶ Se define reactividad cerebrovascular como el aumento porcentual de la velocidad media de flujo sanguíneo de la arteria cerebral media, luego de la administración de acetazolamida, calculada mediante la siguiente fórmula:^{1,2,7,8}

Reactividad cerebrovascular = (velocidad media a 1-2 h-velocidad media inicial)/velocidad inicial

Resulta imprescindible describir los fenómenos que ocurren en cada lugar para actuar como consecuencia de éstos según cada región, ya que tanto la fisiología como la fisiopatología humana son diferentes entre las diversas latitudes.

PARTICIPANTES Y MÉTODOS

El «grupo séptico» estuvo conformado por pacientes ≥ 18 años internados en la Unidad de Terapia Intensiva polivalente del Hospital Obrero Número 1 en La Paz (Bolivia) que cumplieron los criterios de sepsis/shock séptico del consenso del *American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine (ACCP/SCCM) Conference Committee* con cualquier alteración en el nivel de la conciencia y valores de $p\text{CO}_2$ entre 20-32 mmHg (normocapnia para la región); se excluyeron pacientes con alteraciones en los valores de glucemia, meningoencefalitis, desequilibrio hidroelectrolítico, hipertensión intracraneal, hemorragia subaracnoidea, enfermedades autoinmunes, encefalopatía hipóxico-isquémica o acidosis severa. El «grupo control» estuvo conformado por personas ≥ 18 años de edad, excluyéndose personas con sepsis, diabetes mellitus, hipertensión arterial, enfermedades autoinmunes o estenosis carotídea. Ambos grupos estuvieron conformados por residentes de la ciudad de La Paz por los menos los últimos seis meses.

Luego de 5 minutos de adaptación en reposo, se tomó la muestra de gasometría arterial (1mL) analizando la misma en gasómetro (Ciba-Corning, Bayer Diagnostics, Barcelona-España); se midieron las velocidades de flujo por Doppler transcranial (Delica EMS-9, Guangdong-China) con sonda de 2 MHz a través de la ventana transtemporal según la mejor señal de insonación disponible de la arteria cerebral media con profundidad inicial entre 45-55 mm. Se registraron las velocidades de flujo sanguíneo cerebral, se administró 1 g de acetazolamida por vía enteral/oral y se volvió a tomar gasometría arterial entre 1-2 horas, luego de la administración junto con la medición de velocidades de flujo en la misma arteria cerebral media de la primera medición por el mismo operador. Para el análisis de los datos se utilizó estadística descriptiva y creación de una base de datos en el programa SPSS 18. Cabe señalar que se obtuvo el consentimiento informado respectivo cumpliendo los postulados de la declaración de Helsinki, además de la aprobación por el Comité de Ética Hospitalario.

RESULTADOS

En el estudio participaron 10 pacientes que conformaron el «grupo séptico» y 11 participantes que conformaron el «grupo control» (*Cuadros I y II*). En el «grupo séptico» existió un aumento en la velocidad media del flujo sanguíneo cerebral de 31.9% y en el «grupo control» del 30.2%; $p = 0.3770$ (IC al 95% de 0.1559 a 0.597) (*Figura 1*). El índice de pulsatilidad no mostró variación en el «grupo control», sin embargo, en el «grupo séptico» existió una disminución de 17%, $p = 0.0547$ (IC al 95% de 0.051 al 0.1043) (*Figura 2*). No hubieron cambios significativos en los valores de presión arterial media, con elevación de solamente 1.25% en el grupo control y 0.13% en el grupo séptico, $p = 0.1133$ (IC al 95% de 0.1034 a 0.1237) (*Figura 3*).

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Es interesante evidenciar que pacientes con encefalopatía asociada con sepsis presenten velocidades de flujo cerebrales equiparables a las de personas residentes «sanas» de la ciudad de La Paz y que la respuesta al test de acetazolamida es similar en ambos grupos, concordante con Matta y Stow quienes sugieren que la vasoparálisis inducida por sepsis no involucra a la vasculatura cerebral.

Cuadro I. Características del grupo séptico.

| Núm | Sexo | Edad | Diagnóstico | T | PA (mmHg) | | | pH | pO ₂ (mmHg) | pCO ₂ (mmHg) | ACM (m/s) | | | IP |
|-----|------|------|-------------------------|---|-----------|----|----|------|---------------------------|----------------------------|-----------|----|----|------|
| | | | | | S | M | D | | | | VS | VM | VD | |
| 1 | F | 89 | Sepsis a foco pulmonar | 0 | 98 | 77 | 67 | 7.32 | 47 | 31 | 65 | 43 | 32 | 0.77 |
| | | | | C | 99 | 75 | 63 | 7.31 | 48 | 32 | 77 | 52 | 39 | 0.73 |
| 2 | F | 49 | Sepsis a foco pulmonar | 0 | 100 | 72 | 58 | 7.36 | 50 | 28 | 69 | 46 | 35 | 0.74 |
| | | | | C | 98 | 72 | 60 | 7.35 | 52 | 29 | 79 | 54 | 42 | 0.69 |
| 3 | M | 84 | Sepsis a foco abdominal | 0 | 102 | 67 | 50 | 7.38 | 54 | 29 | 70 | 49 | 38 | 0.65 |
| | | | | C | 99 | 68 | 52 | 7.36 | 52 | 29 | 79 | 56 | 45 | 0.61 |
| 4 | M | 57 | Sepsis a foco torácico | 0 | 98 | 65 | 49 | 7.45 | 50 | 26 | 66 | 49 | 40 | 0.53 |
| | | | | C | 102 | 74 | 60 | 7.45 | 52 | 28 | 72 | 57 | 50 | 0.39 |
| 5 | M | 55 | Sepsis a foco pulmonar | 0 | 105 | 80 | 68 | 7.33 | 49 | 30 | 72 | 47 | 34 | 0.81 |
| | | | | C | 102 | 78 | 66 | 7.33 | 48 | 32 | 71 | 48 | 36 | 0.73 |
| 6 | M | 50 | Sepsis a foco abdominal | 0 | 103 | 73 | 59 | 7.36 | 50 | 29 | 67 | 44 | 32 | 0.80 |
| | | | | C | 99 | 77 | 66 | 7.35 | 52 | 30 | 72 | 51 | 40 | 0.63 |
| 7 | M | 59 | Sepsis a foco pulmonar | 0 | 101 | 78 | 67 | 7.42 | 54 | 26 | 72 | 48 | 36 | 0.75 |
| | | | | C | 102 | 73 | 59 | 7.41 | 53 | 28 | 68 | 51 | 42 | 0.51 |
| 8 | M | 56 | Sepsis a foco pulmonar | 0 | 100 | 79 | 69 | 7.40 | 54 | 27 | 68 | 53 | 46 | 0.42 |
| | | | | C | 102 | 75 | 62 | 7.39 | 55 | 29 | 71 | 52 | 42 | 0.56 |
| 9 | F | 66 | Sepsis a foco urinario | 0 | 101 | 75 | 62 | 7.36 | 57 | 29 | 70 | 51 | 41 | 0.57 |
| | | | | C | 100 | 74 | 61 | 7.35 | 54 | 30 | 75 | 53 | 42 | 0.62 |
| 10 | F | 75 | Sepsis a foco pulmonar | 0 | 91 | 70 | 59 | 7.34 | 53 | 28 | 66 | 43 | 31 | 0.81 |
| | | | | C | 90 | 71 | 61 | 7.33 | 52 | 29 | 65 | 43 | 32 | 0.77 |

M: Masculino, F: Femenino, T: Tiempo: 0, Antes de la administración de acetazolamida, C: 1-2 horas luego de la administración de acetazolamida, PA: Presión arterial, S: Sistólica, M: Media, D: Diastólica, ACM: Arteria cerebral media, VS: Velocidad sistólica, VM: Velocidad media, VD: Velocidad diastólica, IP: Índice de pulsatilidad.

Otros factores deben ser tomados en cuenta para la realización de futuras investigaciones, tales como la ingesta de alimentación rica en carbohidratos durante la prueba de estimulación con acetazolamida, los niveles de hemoglobina de cada paciente y participante en particular, el estado de resucitación con líquidos al que fue sometido cada paciente

durante el tratamiento intensivo y otros. Entre las limitaciones más importantes del estudio se deben mencionar la disparidad de edad entre ambos grupos y la ausencia de gasometría de control al grupo «control», la cual no se realizó por motivos éticos. Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Cuadro II. Características del grupo control.

| Núm | Sexo | Edad | T | PA (mmHg) | | | pH | pO ₂ (mmHg) | pCO ₂ (mmHg) | ACM | | | IP |
|-----|------|------|---|-----------|----|----|------|------------------------|-------------------------|-----|----|----|------|
| | | | | S | M | D | | | | VS | VM | VD | |
| 1 | M | 28 | 0 | 107 | 81 | 69 | 7.34 | 53 | 30 | 77 | 50 | 37 | 0.80 |
| | | | C | 95 | 77 | 69 | | | | 100 | 65 | 48 | 0.80 |
| 2 | M | 30 | 0 | 110 | 76 | 59 | 7.38 | 54 | 31 | 76 | 51 | 38 | 0.75 |
| | | | C | 106 | 74 | 58 | | | | 108 | 67 | 46 | 0.93 |
| 3 | F | 26 | 0 | 105 | 72 | 56 | 7.41 | 64 | 24 | 75 | 49 | 36 | 0.80 |
| | | | C | 110 | 88 | 77 | | | | 100 | 68 | 52 | 0.70 |
| 4 | F | 28 | 0 | 106 | 74 | 58 | 7.39 | 57 | 32 | 74 | 50 | 38 | 0.72 |
| | | | C | 105 | 77 | 63 | | | | 54 | 37 | 28 | 0.70 |
| 5 | F | 32 | 0 | 104 | 77 | 64 | 7.34 | 52 | 31 | 78 | 58 | 48 | 0.52 |
| | | | C | 102 | 77 | 65 | | | | 76 | 56 | 46 | 0.54 |
| 6 | F | 23 | 0 | 94 | 64 | 50 | 7.40 | 53 | 27 | 72 | 49 | 37 | 0.71 |
| | | | C | 93 | 64 | 50 | | | | 77 | 50 | 37 | 0.80 |
| 7 | F | 39 | 0 | 110 | 83 | 70 | 7.38 | 57 | 29 | 71 | 48 | 37 | 0.71 |
| | | | C | 112 | 90 | 79 | | | | 74 | 51 | 39 | 0.68 |
| 8 | F | 39 | 0 | 114 | 88 | 76 | 7.39 | 68 | 28 | 87 | 55 | 39 | 0.87 |
| | | | C | 109 | 84 | 72 | | | | 88 | 61 | 48 | 0.66 |
| 9 | F | 29 | 0 | 119 | 86 | 70 | 7.36 | 57 | 30 | 82 | 60 | 49 | 0.55 |
| | | | C | 111 | 79 | 63 | | | | 83 | 60 | 48 | 0.58 |
| 10 | F | 24 | 0 | 105 | 79 | 67 | 7.39 | 67 | 29 | 83 | 62 | 51 | 0.52 |
| | | | C | 102 | 77 | 65 | | | | 82 | 61 | 50 | 0.52 |
| 11 | M | 30 | 0 | 134 | 90 | 69 | 7.39 | 62 | 31 | 85 | 62 | 50 | 0.56 |
| | | | C | 118 | 90 | 76 | | | | 91 | 62 | 48 | 0.69 |

M: Masculino, F: Femenino, T: Tiempo: 0, Antes de la administración de acetazolamida, C: 1-2 horas luego de la administración de acetazolamida, PA: Presión arterial, S: Sistólica, M: Media, D: Diastólica, ACM: Arteria cerebral media, VS: Velocidad sistólica, VM: Velocidad media, VD: Velocidad diastólica, IP: Índice de pulsatilidad.

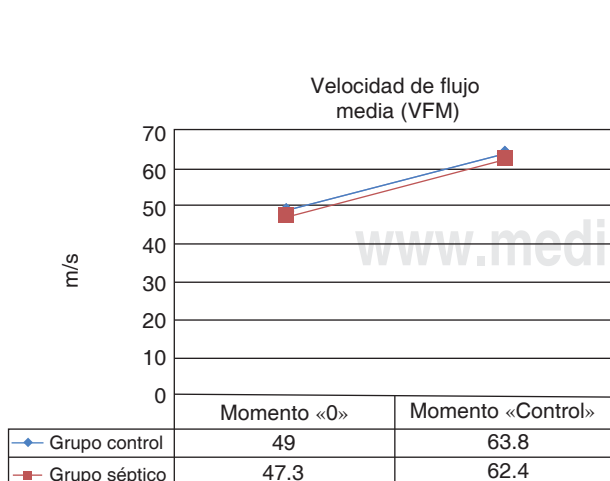


Figura 1. Cambios en la velocidad de flujo sanguíneo cerebral.

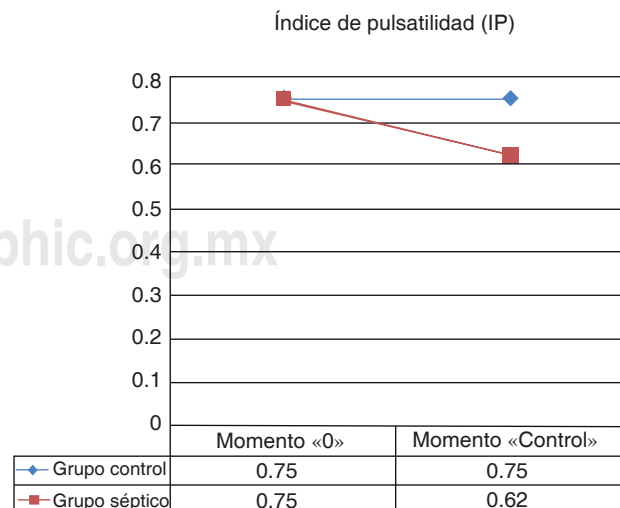


Figura 2. Cambios en el índice de pulsatilidad.

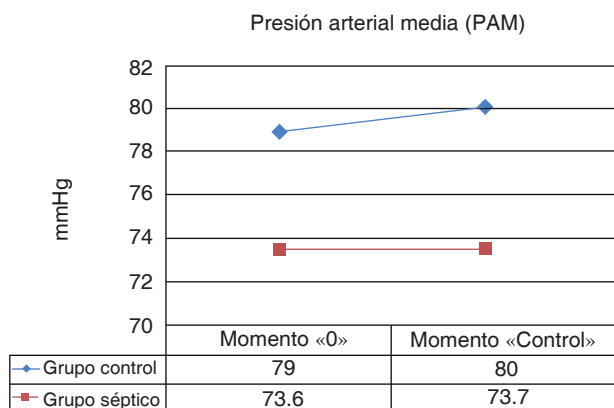


Figura 3. Cambios en la presión arterial media.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existen conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Szatmári S, Végh T, Csomós A, Hallay J, Takács I, Molnár C, Fülesdi B. Impaired cerebrovascular reactivity in sepsis-associated encephalopathy studied by acetazolamide test. *Critical Care*. 2010;14:50. Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/content/pdf/cc8939.pdf>
2. Zirak P, Delgado-Mederos R, Mart J, Marti-Fabregas J, Durduran T. Effects of acetazolamide on the micro and

- macro-vascular cerebral hemodynamics: a diffuse optical and transcranial doppler ultrasound study. *Optical Society of America*. 2010;1(5):1443-1459.
3. Settakis G, Molnár C, Kerényi L, Kollár J, Legemate D, Csiba L, Fülesdi B. Acetazolamide as a vasodilatory stimulus in cerebrovascular diseases and in conditions affecting the cerebral vasculature. *European Journal of Neurology*. 2003;10:609-620.
 4. Delgado C, Portolés J. Fármacos diuréticos. En: Lorenzo P, Moreno A, Lizasoain I, Leza JC, Moro MA, Portolés J. *Velázquez. Farmacología básica y clínica*. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2008: p. 408-409.
 5. Flores J, Armijo JA. Fármacos diuréticos. En: Flores J. *Farmacología humana*. Barcelona: Elsevier Masson; 2008: p. 943.
 6. Jackson E. Diuréticos. En: Hardman J, Limbird L. *Goodman & Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica*. México D.F.: McGraw-Hill Interamericana; 2001. p. 777-778.
 7. Piepgras A, Schmiedek P, Leinsinger G, Haberl RL, Kirsch CM, Einhaupl KM. A simple test to assess cerebrovascular reserve capacity using transcranial Doppler sonography and acetazolamide. *Stroke*. 1990;21:1306-1311.
 8. Steiner LA, Pfister D, Strebel SP, Radolovich D, Smielewski P, Czosnyka M. Near-Infrared Spectroscopy can Monitor Dynamic Cerebral Autoregulation in Adults. *Neurocrit Care*. 2009;10:122-128.

Correspondencia:

Dr. José Antonio Viruez-Soto
 Tel: (591) + 78910609
 E-mail: antonioviruez@hotmail.com