

Alteraciones agudas del metabolismo del oxígeno

Dr. Daniel Crosara*

* Jefe del Servicio de Terapia Intensiva de Adultos. Jefe de Sección de Anestesia y Recuperación Cirugía Cardiovascular.
Hospital «Dr. Guillermo Rawson», San Juan, Argentina.

En muchas circunstancias, en pacientes críticamente enfermos, no son suficientes los parámetros habituales como tensión arterial, frecuencia cardíaca, presión venosa central o gasto urinario para determinar si están siendo adecuadamente reanimados. En muchos casos no se presenta una relación estrecha entre la macrohemodinamia con lo que sucede a nivel tisular. No obstante ser fundamental el registro de dichas mediciones, el monitoreo debe extenderse hacia otras variables.

Para mantener la integridad celular así como sus funciones facultativas, es necesario que las mismas cuenten con una cantidad de energía suficiente, obtenidas a través del metabolismo del oxígeno (aerobiosis) mediante la degradación de un compuesto de alta energía (ATP). De este modo, en la respiración celular se obtienen 38 moléculas de ATP por cada molécula de glucosa consumida. Durante este proceso hay un consumo de dos ATP en el transporte activo de dos NADH del citoplasma a la matriz mitocondrial, por lo que el balance final es de 36 ATP formado por cada molécula de glucosa consumida.

La falta de oxígeno reduce la síntesis de energía por la formación de ATP. La bomba Na/K es ATP dependiente y se afecta en forma precoz en la hipoxia. El Na se acumula en el compartimento intracelular atrayendo agua y edematizando a la célula. Por otro lado, debido a la pérdida de este gradiente, permite el ingreso de Ca pudiendo condicionar muerte celular. El daño secundario relacionado con la hipoxia no será de la misma magnitud en todos los órganos, dependiendo del tiempo de instauración (agudo o crónico), la duración de la misma y de las necesidades metabólicas del tejido.

El oxígeno atmosférico en concentración del 21% ingresa al organismo a través de la ventilación pulmonar, se combina con la hemoglobina y es llevado a la periferia a través de la sangre impulsada por el sistema cardiovascular. La presión parcial de oxígeno desciende hasta el nivel celular (4-20 mmHg), en donde valores tan bajos de PO_2 como de 2 mmHg

permiten un adecuado funcionamiento del metabolismo celular aeróbico.

DISPONIBILIDAD Y CONSUMO DE OXÍGENO

La disponibilidad de oxígeno (DO_2), es decir, la cantidad de oxígeno disponible que llega a la célula está determinada por factores centrales y periféricos. Los factores centrales tienen que ver con la redistribución del flujo sanguíneo entre los órganos a través de variaciones del tono simpático y los sistemas neurohumorales. A nivel periférico existen mecanismos de autorregulación que permiten la liberación de sustancias vasodilatadoras locales que aumentan el número de capilares perfundidos (reclutamiento capilar). Estas sustancias son liberadas por el endotelio en respuesta a la caída de la tensión de oxígeno.

La DO_2 está determinada por el índice cardíaco (IC) por el contenido arterial de oxígeno (CaO_2). El CaO_2 depende de la hemoglobina por la saturación arterial de O_2 por 1.39 (constante) más la PaO_2 por la cantidad de oxígeno disuelto en plasma 0.003. $DO_2 = IC \times CaO_2 \times 10 = 18 \text{ a } 20 \text{ mL/dL}$. El IDO_2 (índice de DO_2) se encuentra entre 500 a 600 mL/min/m^2 .

La cantidad de oxígeno que el organismo utiliza es llamado consumo de oxígeno (VO_2). Puede calcularse como el índice cardíaco por la diferencia arteriovenosa mixta de contenido de oxígeno. $VO_2 = IC \times Da-v O_2 \times 10$. VO_2 normal alrededor de 150 mL/min/m^2 , variando de acuerdo con los requerimientos metabólicos. La diferencia arteriovenosa mixta de oxígeno es igual al contenido arterial de oxígeno menos el contenido venoso mixto de oxígeno. Normalmente este último es de 13-16 mL/dL de sangre. Es decir que esta diferencia es entre 3-5 mL/dL .

La relación entre el O_2 consumido respecto al ofertado expresa el índice de extracción de O_2 (EO_2). $EO_2 = VO_2/DO_2$

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

o bien $(CaO_2 - CvO_2)/CaO_2$. Normalmente, en condiciones de reposo, el EO_2 es de alrededor del 25%. Pudiendo llegar en atletas bien entrenados durante un ejercicio máximo hasta un 60%. El aumento de las demandas metabólicas de O_2 se compensa por dos mecanismos, por aumento de la DO_2 y por incremento de la EO_2 . Inicialmente el VO_2 se mantiene constante a pesar de la disminución de la DO_2 debido al incremento en la EO_2 . Con disminución extrema de la DO_2 , el VO_2 se hace linealmente dependiente de la DO_2 . Estudios en animales ubican la DO_2 crítica entre 5-10 mL/kg/min. En shock hipovolémico en humanos posiblemente la DO_2 crítica esté entre 5-7 mL/kg/min.

ALTERACIONES AGUDAS DEL METABOLISMO DE OXÍGENO

La llegada de oxígeno a los tejidos de un transporte convectivo relacionado con el flujo sanguíneo y de un transporte difusivo a través de barreras físicas. La alteración de uno de ellos puede condicionar el desarrollo de hipoxia.

- **Hipoxia hipóxica:** existe una disminución de la PaO_2 , la $SatO_2$ y el contenido arterial de oxígeno (CaO_2). La hipoxemia puede presentarse cuando disminuye la fracción inspirada de oxígeno (FiO_2), en la hipoventilación, en la alteración de la relación ventilación/perfusión, en el *shunt* y/o por alteración de la difusión alvéolo-capilar de oxígeno. Disminuye la DO_2 por caída del CaO_2 debido a la disminución de la $SatO_2$.
- **Hipoxia circulatoria o de estasis:** la insuficiencia cardíaca y el shock cardiogénico son las patologías más frecuentes que llevan a este tipo de hipoxia. Disminuye la DO_2 por bajo gasto cardíaco.
- **Hipoxia anémica:** se produce por una disminución aguda y crítica de los niveles de hemoglobina o de su capacidad de transporte. La recomendación dada por diferentes sociedades científicas para indicar la transfusión de glóbulos rojos es con una hemoglobina inferior a 7 g/dL sin presentar hemorragia activa. La excepción está dada en los pacientes coronarios agudos y en enfermedades isquémicas crónicas.
- **Hipoxia citopática o citotóxica:** en este tipo de hipoxia existe una alteración de la respiración celular que impide la utilización del oxígeno. Se puede observar en la sepsis en donde se afecta el metabolismo oxidativo celular por disfunción mitocondrial. Se encuentra hipoxia a pesar de una PO_2 tisular normal o elevada, secundaria a un aumento de la DO_2 . Los mecanismos involucrados en el desarrollo de hipoxia citopática tienen que ver con la inactivación de la piruvato deshidrogenasa, producción de óxido nítrico, producción de ión superóxido y peroxinitrito, desacople de la fosforilación oxidativa y activación de enzimas nucleares.

MARCADORES DE OXIGENACIÓN TISULAR EN EL PACIENTE CRÍTICO

Existen diversos marcadores o indicadores de oxigenación tisular para tratar de diagnosticar la hipoxia tisular, con independencia de la macrohemodinamia, y de esa forma orientar el tratamiento y la evolución de los cuadros de shock en el paciente crítico. Es importante señalar que cualquiera de estos marcadores posee limitaciones, por ello debe analizarse dentro del contexto clínico de cada paciente.

- **Oximetría venosa:** se puede medir tanto la saturación venosa mixta (SvO_2) en sangre de arteria pulmonar como la saturación venosa central ($SvcO_2$) medida a través de un catéter venoso central colocado cerca de aurícula derecha. La $SvcO_2$ excede en un 5 a 8% la SvO_2 , existiendo una buena correlación entre ellas. Ambas mediciones informan acerca del balance entre DO_2 y VO_2 y aportan una mayor información que las mediciones hemodinámicas habituales. Una disminución de la SvO_2 por debajo del 65% o de la $SvcO_2$ por debajo del 70% indica un desbalance entre la oferta y la demanda de oxígeno. Si la DO_2 disminuye fundamentalmente por caída del gasto cardíaco o por disminución del CaO_2 con un VO_2 normal, este desbalance está presente. No obstante, una disminución de la SvO_2 o de la $SvcO_2$ no necesariamente indica hipoxia, puesto que ante una caída de la DO_2 el organismo lo compensa con un aumento de la EO_2 . Cuando existen alteraciones microcirculatorias como *shunt* o defectos celulares para la utilización del oxígeno (sepsis), la SvO_2 o la $SvcO_2$ pueden estar normales o aumentadas a pesar de la existencia de hipoxia.
- **Lactato:** el lactato es un producto de la glucólisis. En el citoplasma de la célula en presencia de oxígeno una molécula de glucosa se metaboliza en dos moléculas de piruvato más dos ATP para luego ingresar en el ciclo de Krebs a través de la acetil-CoA. La relación lactato/piruvato en condiciones de normalidad es de 10/1. En ausencia de oxígeno, el piruvato se transforma en lactato para mantener un mínimo de producción de ATP. En condiciones normales los niveles de lactato en sangre arterial están entre 1-2 mmol/L. Los glóbulos rojos son grandes productores de lactato. Es decir que, el nivel de lactato en sangre es un reflejo entre su producción y su metabolismo, principalmente en hígado (50%) y en riñón (20%). En pacientes críticos en estado de shock puede observarse lactacidemia tipo A (hipóxica) por desbalance entre el aporte y la demanda de oxígeno. Existe una caída importante de la DO_2 . La acidosis láctica tipo B no se acompaña de hipoxia y puede deberse a intoxicación por ciertas drogas o tóxicos como así también a alteraciones enzimáticas genéticas. En resumen, el aumento del lactato puede deberse a problemas aeróbicos o anaeróbicos y a veces conjuntamente a una disminución de su aclaramiento.

Siempre que el mismo esté aumentado la hipoxia va a ser la primera causa que se debe descartar.

- **Presión venosa de CO₂:** el CO₂ es transportado por la sangre fundamentalmente como bicarbonato, como compuestos carbamínicos y disuelto en plasma. La PCO₂ en sangre venosa es entre 4-6 mmHg mayor que en sangre arterial. La variación de la PCO₂ tiene una relación directa con su producción e inversa con la función cardíaca. En condiciones anaeróbicas se generan hidrogeniones que son tamponados por el bicarbonato dentro de la célula, generando aumento de la PCO₂. Es decir, que en condiciones de VO₂ y VCO₂ estables, un aumento de la diferencia venoarterial de CO₂ puede observarse cuando se tiene bajo gasto cardíaco. Ha sido demostrado que cuando la hipoxia es debida a isquemia se incrementa la diferencia venoarterial de CO₂; no así cuando la hipoxia se produce con flujo normal.

TRATAMIENTO DE LAS ALTERACIONES AGUDAS DEL METABOLISMO DEL OXÍGENO

Las alteraciones de la oxigenación en pacientes críticos debido a procesos agudos como traumatismo grave, shock, sepsis, cirugía mayor, entre otras, puede llevar en el tiempo a disfunción de órganos y sistemas en forma irreversible. Las medidas terapéuticas se basan en mantener la función de los distintos órganos brindando una oxigenación adecuada a través de compensar las alteraciones respiratorias y hemodinámicas tanto macro como microcirculatorias; optimizar los parámetros

metabólicos; y en lo posible adecuar la respuesta inflamatoria del paciente. La resucitación de los pacientes críticos debe ser precoz e intentar revertir y mantener una oxigenación tisular adecuada. Básicamente se realiza manteniendo una ventilación y oxigenación adecuada a nivel respiratorio; una función ventricular óptima para el caso a tratar, precarga, postcarga, contractilidad y frecuencia cardíaca que aporten un volumen sistólico y minuto de acuerdo con las necesidades. Brindar a cada paciente la mejor relación DO₂/VO₂; normalizar la SVO₂ o SvcO₂ conjuntamente con la acidosis láctica.

PARÁMETROS DE PERFUSIÓN GLOBAL (MACRO Y MICROCIRCULACIÓN)

Además de lo habitual, los parámetros que debemos identificar, medir e interpretar; con sus metas son los siguientes:

- SvO₂l > 70% o SvcO₂ > 65% presión venosa de oxígeno > 40 mmHg.
- Tasa extracción oxígeno entre 20 a 30%.
- Diferencia arteriovenosa de oxígeno < 5.
- Diferencia venoarterial de monóxido de carbono (delta pCO₂v-a) < 5 mmHg.
- Lactato sérico < 2mEq/L.
- Déficit-exceso base < -5 mEq/L.
- Índice consumo de oxígeno (IVO₂) cercano a 150 mL/min/m² y un índice aporte de oxígeno (IDO₂) > 520 mL/min/m².
- Variación del volumen sistólico (VVS) tenerla en < 10%.

LECTURAS RECOMENDADAS

1. Baigorri-González F, Lorente JA. Oxigenación tisular y sepsis. *Med Intensiva*. 2005;29:178-184.
2. Bloos F, Reinhart K. Venous oximetry. In: Pinsky MR (eds.). *Applied physiology in intensive care medicine*. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag; 2009: pp. 53-55.
3. Guyton AC, Hall JE. Transporte de oxígeno y dióxido de carbono en la sangre y los líquidos corporales. *Tratado de fisiología médica*. Madrid: Interamericana; 2001: pp. 561-572.
4. Loiacono LA, Shapiro DS. Detection of hipoxia at the celular level. *Crit Care Clin*. 2010;26:409-421.
5. Nichols D, Nielsen ND. Oxygen delivery and consumption: a macro-circulatory perspective. *Crit Care Clin*. 2010;26:239-253.
6. Vernon C, LeTourneau JL. Lactic acidosis: recognition, kinetics and associated prognosis. *Crit Care Clin*. 2010;26:255-283.
7. Vincent JL, De Backer D. Oxygen transport. The oxygen delivery controversy. In: Pinsky MR (eds.). *Applied physiology in intensive care medicine*. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag; 2009: pp. 409-414.