

**Comentarios sobre Actualidad Médica**  
**IMPORTANCIA DEL TRANSPORTE DE OXIGENO**  
**EN MEDICINA CLINICA**

**Dr. Armando Martín Vegas**

El paso del oxígeno proveniente del aire inspirado a la mitocondria celular, envuelve una serie de procesos conocidos con el nombre de transporte de oxígeno.

Durante la presente revisión, trataremos de analizar cuatro de estos pasos, las consecuencias clínicas de sus fallas operacionales y las maniobras terapéuticas designadas para restituir su función. Los aspectos del transporte de oxígeno que examinaremos son: El intercambio gaseoso respiratorio, el flujo sanguíneo, la concentración de hemoglobina y el estado de afinidad de la oxihemoglobina.

Existen severas restricciones para definir las verdaderas consecuencias de los defectos específicos o generales en los mecanismos de transporte de oxígeno. La naturaleza de los requerimientos son variables, las demandas metabólicas cambian frecuentemente y generalmente no son predecibles. Por otra parte las necesidades de oxígeno de los distintos órganos y las consecuencias locales y sistémicas de las fallas en su transporte, no están bien establecidas. Otra de las dificultades metodológicas por resolver es la de clarificar la importancia de varios subcomponentes del sistema, así por ejemplo, la extracción es el principal mecanismo en el transporte de oxígeno en el corazón, mientras que el flujo lo es a nivel renal. Es posible que sistemas diferentes a estos sean utilizados por otros órganos.

A pesar de los obstáculos mencionados, existen actualmente suficiente cantidad de datos disponibles para documentar la importancia de algunos mecanismos implicados en el transporte de oxígeno y describir las consecuencias clínicas de sus fallas.

#### **INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA**

Las anormalidades en la oxigenación arterial producidas durante el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda del adulto, tienen como causa fisiopatológica diversos factores los cuales pueden actuar en forma aislada o en conjunto.

---

\* Cirugía General. Centro Médico de Caracas.

Estos incluyen perfusión de alveolos colapsados o llenos de líquido; perfusión de alveolos con aire atrapado en su interior, por estar sus bronquios obstruidos por cuerpos extraños, secreciones mucosas, espasmo de la musculatura lisa o cierre crítico; trastornos en la difusión de gases por edema intersticial y finalmente hipoventilación alveolar secundaria a fatiga mecánica respiratoria.

La condición que con mayor frecuencia acompaña al síndrome de dificultad respiratoria es la sepsis. En estos casos además de las limitaciones en el intercambio gaseoso particularmente por edema intersticial, existe un aumento marcado en las demandas metabólicas y por ende de los requerimientos de oxígeno. Por otra parte el síndrome de dificultad respiratoria aumenta el trabajo respiratorio al expandir el espacio muerto fisiológico disminuyendo la eficacia de la ventilación y secundariamente, reduciendo la compliance. Finalmente el síndrome de dificultad respiratoria causa hiperventilación y alcalosis respiratoria con los consiguientes gastos energéticos que ello implica.

El tratamiento de este síndrome se basa en mejorar la hipoxemia existente mediante la administración de oxígeno y en aquellos pacientes severamente afectados, intubación endotraqueal con soporte ventilatorio mecánico. Estas modalidades terapéuticas generalmente logran su objetivo, siendo raro en nuestros días la muerte por defectos en el intercambio de gases.

## **GASTO CARDIACO**

Uno de los determinantes más importantes en el transporte de oxígeno es el flujo sanguíneo, es por eso que se hace imperativo en aquellos pacientes críticamente enfermos, el tratar de mantener un gasto cardíaco adecuado.

Algunas maniobras terapéuticas diseñadas para mejorar la función pulmonar, pueden afectar adversamente el gasto cardíaco y así tenemos que la utilización de presión positiva durante la ventilación mecánica y particularmente presión positiva expiratoria final (PEEP), aumentan la presión pleural disminuyendo el retorno venoso al corazón derecho. Por otra parte es conocido que la hipertensión pulmonar, la insuficiencia cardíaca derecha y el hallazgo reciente de una sustancia inotrópica negativa capaz de ser producida y liberada por la distensión y alargamiento del tejido pulmonar durante la ventilación mecánica y el PEEP, inciden también negativamente sobre el débito cardíaco.

El resultado de la ventilación mecánica en términos del oxígeno disponible es impredecible. La curva de disociación de la oxihemoglobina es de forma tal, que una vez que  $PO_2$  ha excedido 50 mm Hg (saturación de 83%), no se puede aumentar mucho más la capacidad de transportar oxígeno por la hemoglobina, siendo el gasto cardíaco el mayor determinante del oxígeno disponible.

Si el aumento en la presión de oxígeno en la sangre venosa mixta ( $PVO_2$ ) nos puede servir como indicador de una mejor reserva de oxígeno disponible, entonces es ventajoso optimizar el débito cardíaco, ya que aumentaría el  $PVO_2$  y el producto del gasto cardíaco X el contenido de oxígeno ( $CO \times Ca O_2$ ). Valores de  $PVO_2$  por debajo de 30 mm Hg implican hipoxia tisular severa y son indicativos de un pronóstico grave.

En pacientes hemodinámicamente inestables en los que un síndrome de bajo gasto se haga evidente, por los hallazgos clínicos de hipotensión arterial,

extremidades frías e hipoperfundidas, diuresis baja, obnubilación o edema pulmonar, se hace imperativo realizar maniobras terapéuticas tendientes a restablecer el débito cardíaco.

Con la utilización clínica de catéteres introducidos por flotación hasta la arteria pulmonar, mediante los cuales podemos medir presión en cuña (PAWP), gasto cardíaco (C.O) por termodilución, presión de la arteria pulmonar y presión venosa central (PVC), se pueden corregir en forma efectiva los estados de bajo gasto cardíaco.

Este síndrome típicamente está asociado con un aumento de la extracción de oxígeno por los tejidos, observándose un  $PVO_2$  bajo. Una de las medidas terapéuticas que podemos utilizar para mejorar el flujo es la administración de líquido, de manera de mejorar el gasto cardíaco empleando el mecanismo Starling: sin embargo la utilización de volúmen, bien sea cristaloides o coloides, aumenta las presiones de llenado tanto del ventrículo derecho como del izquierdo, al igual que las presiones a nivel de la red capilar pulmonar y sistémica. En presencia de anomalías de la barrera endotelial, como ocurre en los estados sépticos, estos cambios pueden llevar a un empeoramiento del edema intersticial pulmonar y periférico, dificultando aún más el intercambio gaseoso en los pulmones.

Para tratar de optimizar el gasto cardíaco en aquellos pacientes que se encuentran gravemente enfermos, estamos utilizando curvas de Starling, aumentando progresivamente la presión en cuña mediante la infusión de albúmina y midiendo el gasto cardíaco por termodilución con cada cambio de 2mm Hg en la PWPC hasta un máximo de 15 mm Hg. De esta manera podemos determinar cual es la presión de llenado ventricular que nos permite el máximo flujo.

Existen una serie de estados clínicos asociados con trastornos de la contractibilidad miocárdica evidenciados por la aparición de la rama descendente en la curva de función ventricular. El 50% de los pacientes sépticos graves, muestran ramas descendentes con presiones de llenado ventricular por arriba de 12mm Hg. La disminución de la contractibilidad en estos enfermos está probablemente relacionada con la aparición de isquemia subendocárdica al bajar la presión de perfusión coronaria debido a hipotensión sistemática y la aparición de sustancias vasodilatadoras liberadas en la circulación, que producen vasodilatación coronaria no selectiva.

El corazón ordinariamente ajusta su propio oxígeno disponible variando el flujo coronario, ya que en condiciones basales la extracción de oxígeno es cercana a su máximo con valores de presión de oxígeno alrededor de 20 mm Hg a nivel del seno coronario. Esto quiere decir que limitaciones de cualquier tipo al flujo coronario, particularmente en pacientes con arterioesclerosis, limitará considerablemente la capacidad autoregulatoria de las coronarias. Estos dos factores, disminución de la presión de perfusión y pérdida de la autoregulación por parte de las coronarias, pueden actuar en forma sinérgica, privando al subendocardio de un aporte de oxígeno adecuado.

En una serie de 65 pacientes graves por sepsis, politraumatismos o aneurisma de la aorta abdominal, se encontró una incidencia de 41%, en la aparición de ramas descendentes en la curva de función ventricular. Es por ello que

recomendamos la utilización de curvas de Starling para optimizar el flujo en base a la administración de líquidos

En aquellos pacientes que mantengan un gasto cardíaco bajo a pesar de la administración de volumen, se hace necesario mejorar la contractibilidad miocárdica mediante la utilización de agentes inotrópicos; sin embargo desafortunadamente la mayoría de estas drogas aumentan considerablemente los requerimientos de oxígeno por parte del corazón. Actualmente se está utilizando la combinación de glucosa, insulina y potasio, que aparenta poseer efectos inotrópicos positivos, sin aumentar el consumo de oxígeno. Hasta el presente no tenemos noticia de series prospectivas bien controladas utilizando esta modalidad terapéutica, sin embargo es una alternativa interesante en el manejo de estos casos.

Otra alternativa que podemos utilizar en algunos pacientes para mejorar el flujo, es la reducción de la post carga, mediante la administración de agentes vasodilatadores, estos reducen el trabajo ventricular y aumentan el flujo sanguíneo. Estos agentes también son utilizados para dilatar redes vasculares periféricas específicas, produciendo aumento local del flujo, sin embargo el ajuste preciso de la resistencia vascular y las sensibilidades relativas de las diferentes redes vasculares, no se encuentran bien definidas y su control es difícil con las drogas disponibles en la actualidad. La utilización de estos agentes en pacientes sépticos es controversial, particularmente en aquellos con presión diastólica arterial baja y presiones de llenado ventricular elevadas donde la posibilidad de isquemia subendocárdica es considerable. Se han descrito muertes por el uso de vasodilatadores en este tipo de enfermos.

### **CAPACIDAD DE DESPRENDIMIENTO Y TRANSPORTE DE OXIGENO**

La concentración de la hemoglobina y el estado de afinidad de la oxihemoglobina, pueden alterarse significativamente sin que ocurran efectos negativos. La disminución del hematocrito por hemodilución es bien tolerada debido a la utilización por parte del organismo de diversos mecanismos compensadores entre los cuales podemos mencionar el aumento de extracción de oxígeno, el aumento del flujo total y de la velocidad del flujo al disminuir la viscosidad a nivel de la microcirculación. Sin embargo, la anemia severa puede ser mal tolerada por el corazón arterioesclerótico, donde el mecanismo de autoregulación coronario está alterado, limitándose su capacidad para ajustarse a cambios en el oxígeno disponible.

Los niveles óptimos de hemoglobina y hematocrito continúan siendo controversiales. La creencia de que niveles de hematocrito entre 30 y 35 son beneficiosos parece haber sido confirmada en estudios recientes.

### **AFINIDAD DE LA OXIHEMOGLOBINA**

Variaciones en el estado de afinidad de la oxihemoglobina afecta la habilidad de los eritrocitos para captar oxígeno en el pulmón, así como para desprenderse de él en los tejidos periféricos. La alkalosis y la disminución de 2,3 difosfoglicerato (2,3 DPG) en los glóbulos rojos, son dos de los principales factores que alteran la curva de disociación de la oxihemoglobina. La utilización de diuréticos así como la succión nasogástrica producen frecuentemente alkalosis metabólica, por otra parte la hiperventilación que ocurre comunmente en pacientes graves causa alkalosis respiratoria. Pequeños cambios de 0.1 unidad en el pH

varían en aproximadamente 3 mm Hg el P 50, es decir, que pequeñas desviaciones del pH hacia la alkalosis producen aumentos importantes de la afinidad de la molécula de hemoglobina en el oxígeno.

Variaciones de la concentración de 2-3 DPG en los eritrocitos producen cambios importantes en la afinidad de la oxihemoglobina.

La sangre almacenada en citrato (ACD) a 4°C se asocia con una caída rápida en los niveles 2-3 DPG. Se ha demostrado en estudios recientes, que la transfusión masiva de sangre almacenada en (ACD), disminuye significativamente el P50 in vivo e in vitro debido a la reducción de la concentración de 2-3 DPG. Estos pacientes presentaron una disminución significativa del PVO<sub>2</sub> y del índice cardíaco y un ligero aumento del consumo de oxígeno. Por otra parte se ha observado en pacientes sépticos con P50 in vivo menor de 25 mm Hg, trastornos en la contractibilidad miocárdica, obteniéndose un alto porcentaje ramas descendentes en curvas de función ventricular realizadas, estando este fenómeno relacionado aparentemente con una disminución de los niveles 2-3 DPG.

### RECOMENDACIONES TERAPEUTICAS

1 En pacientes con hipoxemia severa por síndrome de dificultad respiratoria, se debe utilizar ventilación mecánica y en aquellos casos en los que el PaO<sub>2</sub> se encuentra por debajo de 55 mm Hg con la utilización de una concentración de oxígeno de 0.6 o mayor, se debe emplear el nivel de PEEP más adecuado para revertir la hipoxemia sin alterar el gasto cardíaco.

Recomendamos la medición directa del débito cardíaco por termodilución, en aquellos pacientes en los cuales se haga necesario utilizar niveles de PEEP por arriba de 10 cms. H<sub>2</sub>O.

2 En aquellos pacientes con síndrome de bajo gasto y presiones de llenado ventricular baja, realizar curvas de función ventricular y mantener mediante la administración de líquidos el mejor gasto cardíaco.

Si observamos presiones de llenado elevadas con débito cardíaco bajo, debemos utilizar agentes inotrópicos para mejorar la contractibilidad miocárdica.

3 Evitar la alkalosis tanto respiratoria como metabólica y corregirla rápidamente cuando estén presentes, para evitar de esa manera, cambios en la disociación de la oxihemoglobina que alteren la liberación de oxígeno a los tejidos.

4 Mantener un nivel de hematocritos en los alrededores de 35 y transfundir en caso necesario sangre fresca donde existen concentraciones adecuadas de 2-3 DPG.

5 Por último es importante señalar que la causa primaria de la dificultad en el transporte de oxígeno, por ejemplo, la sepsis, debe ser erradicada aún cuando las medidas terapéuticas empleadas mejoren momentáneamente los parámetros respiratorios y hemodinámicos.

### REFERENCIAS

- 1 BERRY, E. M.; EDMUNDS, J. F. and WYLLIE.- Release of prostaglandin E<sub>2</sub> and unidentified factors from ventilated lungs. Br. J. Surg., 58:189, 1971.
- 2 CERRA, F. B.; HASSETT, J.; SIEGEL, J. H.- Vasodilator therapy in clinical sepsis with low output syndrome. J. Surg. Res., 25:180, 1978.

- 3 COURNAND, A.; MOTLEY, M. L.; WERKO, L. and RICHARDS, DW.- Physiologic studies of the effect of intermittent positive pressure breathing on cardiac output in man. *Am. J. Physiol.*, 152:162, 1948.
- 4 CZER, L. S. C. and SHOEMAKER, W. C.- Optimal hematocrit value in critically ill postoperative patients. *Surg., Gynecol. and Obst.*, 147:363, 1978.
- 5 DENNIS, R. C.; HECTMAN, H. B.; BERGER, R. L.; VITO, L.; WEISEL, R. D. and VALERI, C. R.- Transfusion of 2,3 DPG enriched red blood cells to improve cardiac function. *Am. Thor. Surg.* 25:17, 1978.
- 6 HETCHNAB, H. B. and HERMAN, A. H.- Indicator dilution studies of lung function. In: *Microcirculatory Approaches to Current Therapeutic Problems* Karger, Basel, 18-23, 1971.
- 7 HEDLEY-WHYTE, J.; BURGESS, G. E.; FREELEY, T. W. and MILLER, M. G.- *Applied Physiology of Respiratory Care.* Little, Brown Co., Boston, 27-36, 1976.
- 8 JOHNSON, E. E. and HEDELY-WHITE, J.- Continuous positive-pressure ventilation and portal flow in dogs with pulmonary edema. *J. Appl. Physiol.*, 33:385, 1972.
- 9 LAKS, H.; PILON, R. N.; ANDERSON, W.; MacCALLUM, J. R. and O'CONNOR N. E.- Intraoperative prebleeding in man: Effect of colloid hemodilution on blood volumes, lung water, hemodynamics and oxygen transport. *Surgery*, 78:130, 1975.
- 10 MANNY, J.; GRINDLINGER, G. A.; MATHE, A. A. and HECHTMAN, H. B.- Positive end-expiratory pressure, lung stretch and decreased myocardial contractility. *Surgery*, 84:127, 1978.
- 11 MANNY, J.; JUSTICE, R. E. and HECHTMAN, H. B.- Left ventricular filling pressure as a determinant of subendocardial blood flow. *Ann. Thorac. Surg.* (In Press).
- 12 MANNY, J.; JUSTICE, R. and HECHTMAN, H. B.- Abnormalities in organ blood flow and its distribution during PEEP. *Surgery* (In Press).
- 13 MANNY, J.; GRINDLINGER, G. A.; DENNIS, R. C.; WEISEL, R. D. and HECHTMAN, H. B.- Myocardial performance curves as a guide to volume therapy. *Surg., Gynecol., and Obstet.* (In Press).
- 14 McLOUGHLIN, G. A.; MANNY, J.; GRINDLINGER, G. A. and HECHTMAN, H. B.- Induction of fibrinolytic activity by pressure breathing. *Sur. Forum*, 29:201, 1978.
- 15 POWELL, W. J.; DIBONA, D. R.; FLORES, J.; FREGA, N. and LEAF, A.- Effects of hyperosmotic mannitol in reducing ischemic cell swelling and minimizing myocardial necrosis. *Circulation*, 53:145, 1976.
- 16 POWERS, S. R.; MANUAL, R.; NECLERIO, M.; ENGLISH, M.; MARR, C.; LEATHER, R.; UEDA, H.; WILLIAMS, G.; CUSTEAD, W. and DUTTON, R.- Physiologic consequences of positive end-expiratory pressure (PEEP) ventilation. *Ann. Surg.*, 178:265, 1973.
- 17 RICE, C. L.; HERMAN, C. M.; KIESOW, L. A.; HOMER, L. D.; JOHN, D. A. and VALERI, C. R.- Benefits from improved oxygen delivery of blood in shock therapy. *J. Surg. Res.*, 19:193, 1978.
- 18 SUTER, P. M.; FAIRLEY, H. B. and ISENBERG, M. D.- Optimum end-expiratory airway pressure in patients with acute pulmonary failure. *N. Eng. J. Med.*, 292:284, 1975.
- 19 VALERI, C. R.; WEISEL, R. D.; DENNIS, R. C.; MANNICK, J. A.; BERGER, R. L. and HECHTMAN, H. B.- Oxygen transport function of preserved red blood cells and myocardial performance. In: *The Red Cell*, 597-614, Liss, A. R., New York.
- 20 VEGAS, A.; GRINDLINGER, G. A.; McLOUGHLIN, G. A. and HECHTMAN, H. B.- Control of Pulmonary Fibrinolytic activity by Prostaglandins. *Surg. Forum* 23:180, 1979.
- 21 VITO, L.; DENNIS, R. C.; WEISEL, R. D. and HECHTMAN, H. B.- Sepsis presenting as acute respiratory insufficiency. *Surg., Gynecol., and Obstet.*, 138:896, 1974.
- 22 WEISEL, R. D.; VITO, L.; DENNIS, R. C.; VALERI, C. R. and HECHTMAN, H. B.- Myocardial depression during sepsis. *Am. J. Surg.*, 133:512, 1977.
- 23 WEISEL, R. D.; DENNIS, R. C.; MANNY, J.; MANNICK, J. A.; VALERY, C. R. and HECHTMAN, H. B.- Adverse effects of transfusion therapy during abdominal aortic aneurysmectomy. *Surgery*, 86:682, 1978.