

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MADRID**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA**



**MONITORIZACIÓN DE LA  $p\text{CO}_2$  INTESTINAL  
MEDIANTE TONOMETRÍA CON GAS Y CON FIBRA  
ÓPTICA, EN UN MODELO DE SHOCK HEMORRÁGICO  
EXPERIMENTAL Y SU RESPUESTA A LA  
REPOSICIÓN DE VOLUMEN**

Tesis Doctoral

**Virginia Mercedes González Ojeda**

Directores

Prof. Dr. Francisco Javier Ruza Tarrío

Prof. Dr. Miguel Ángel Delgado Domínguez

Madrid 2013

Trabajo parcialmente financiado por la Beca del Fondo de Investigaciones Sanitarias del Ministerio de Sanidad y Consumo al proyecto nº 99/0217 titulado: “Monitorización continua de la oxigenación tisular en el shock hemorrágico: modelo experimental en cerdos” concedida el 21 de Enero de 1999.

***A mis padres y a mi hermano***

***A Pablo y a Jorge***



# AGRADECIMIENTOS

Deseo expresar mi agradecimiento a todos aquellos que de alguna manera han contribuido a la realización de este trabajo.

En primer lugar quiero expresar mi mayor agradecimiento al Profesor Doctor Francisco Ruza Tarrío, por su comprensión, apoyo y paciencia como Director de esta Tesis. Por su incondicional apoyo e incansable energía, por su continuo entusiasmo que siempre me ha sabido transmitir. Y por todo lo que me ha enseñado tanto en el ámbito profesional como en el humano.

Gracias también al Doctor Miguel Ángel Delgado Domínguez, Codirector de esta Tesis, por su inestimable ayuda y dedicación a este proyecto, y por su amistad.

A la Doctora Rosario Madero Jarabo de la Sección de Bioestadística del Hospital Universitario 'La Paz', por la realización del procesamiento estadístico de los datos experimentales. Igualmente al Doctor Jesús Díez Sebastián, por su ayuda en los primeros análisis.

A mis compañeros del Servicio de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital Infantil 'La Paz' que me han prestado su colaboración en la realización del trabajo de campo.

Al Servicio de Cirugía Pediátrica del Hospital Infantil 'La Paz', por su ayuda en la realización del procedimiento quirúrgico de los animales de experimentación.

A mis padres, a quienes les debo todo lo que soy; por habérmelo dado todo y seguir dándomelo; me considero la persona más afortunada del mundo por teneros siempre tan cerca. A mi hermano, por estar siempre ahí.

A mi marido, Pablo, por ser mi principal punto de apoyo, por estar siempre que te necesito, para todo, incondicional y por tu paciencia infinita. Y por su ayuda en el soporte informático de esta tesis.

Y en especial, a mi hijo Jorge, al que le cuesta entender que haya tardado tanto tiempo en acabar este “libro tan gordo” y porque tu sonrisa ilumina mi vida, incluso en los momentos más difíciles.

Por último, al resto de mi familia y a mis amigos, por su apoyo y palabras de ánimo.

# ABREVIATURAS

<b>AD</b>	Aurícula derecha
<b>ADH</b>	Hormona antidiurética
<b>ADP</b>	Adenosín difosfato
<b>AI</b>	Aurícula izquierda
<b>ATP</b>	Adenosín trifosfato
<b>Bica</b>	Bicarbonato arterial
<b>BicM</b>	Bicarbonato en vena mesentérica
<b>Bicv</b>	Bicarbonato venoso sistémico
<b>CaO<sub>2</sub></b>	Contenido arterial de oxígeno
<b>CvO<sub>2</sub></b>	Contenido venoso mixto de oxígeno
<b>DA-aO<sub>2</sub></b>	Diferencia alveolo-arterial de oxígeno
<b>DO<sub>2</sub></b>	Trasporte de oxígeno sistémico
<b>EB</b>	Exceso de bases
<b>EBa</b>	Exceso de bases arterial
<b>EBM</b>	Exceso de bases en vena mesentérica
<b>EBv</b>	Exceso de bases venoso sistémico
<b>EKG</b>	Electrocardiograma
<b>EO<sub>2</sub></b>	Extracción de oxígeno sistémica
<b>FC</b>	Frecuencia cardiaca
<b>FR</b>	Frecuencia respiratoria
<b>GC</b>	Gasto cardiaco
<b>GEDI</b>	Volumen global telediastólico indexado
<b>H<sup>+</sup></b>	Hidrogenión
<b>Hb</b>	Hemoglobina
<b>LACTa</b>	Lactato arterial
<b>LACTM</b>	Lactato en vena mesentérica

<b>LACTv</b>	Lactato venoso sistémico
<b>NIRS</b>	Near –infrared spectroscopy
<b>PA</b>	Presión arterial
<b>PAD</b>	Presión arterial diastólica
<b>PAI</b>	Presión de aurícula izquierda
<b>PAM</b>	Presión arterial media
<b>PaO<sub>2</sub></b>	Presión arterial de oxígeno
<b>PAS</b>	Presión arterial sistólica
<b>pCO<sub>2a</sub></b>	Presión arterial de anhídrido carbónico
<b>pCO<sub>2</sub>gapM</b>	Diferencia pCO <sub>2</sub> vena mesentérica - pCO <sub>2</sub> arterial
<b>pCO<sub>2</sub>gapP</b>	Diferencia pCO <sub>2</sub> Paratrend - pCO <sub>2</sub> arterial
<b>pCO<sub>2</sub>gapT</b>	Diferencia pCO <sub>2</sub> Tonocap – pCO <sub>2</sub> arterial
<b>pCO<sub>2</sub>M</b>	pCO <sub>2</sub> en vena mesentérica
<b>pCO<sub>2</sub>P</b>	pCO <sub>2</sub> medida por Paratrend
<b>pCO<sub>2</sub>r</b>	Presión regional esplácnica de CO <sub>2</sub>
<b>pCO<sub>2</sub>T</b>	pCO <sub>2</sub> medida por Tonocap
<b>pCO<sub>2</sub>v</b>	pCO <sub>2</sub> en vena sistémica
<b>PCP</b>	Presión capilar pulmonar
<b>pHa</b>	pH arterial
<b>pHgapM</b>	pH arterial – pH vena mesentérica
<b>pHgapP</b>	pH arterial – pH Paratrend
<b>pHgapT</b>	pH arterial – pH Tonocap
<b>pHi</b>	pH intramucoso
<b>pHiP</b>	pH intramucoso medido por Paratrend
<b>pHir</b>	pH intrmucoso real
<b>pHis</b>	pH intramucoso estándar.
<b>pHiT</b>	pH intromucoso medido por Tonocap
<b>pHM</b>	pH vena mesentérica
<b>pHv</b>	pH en vena sistémica



<b>PMP</b>	Presión media pulmonar
<b>PtcO<sub>2</sub></b>	Presión transcutánea de oxígeno
<b>PTVD</b>	Presión telediastólica de ventrículo derecho
<b>PVC</b>	Presión venosa central
<b>PvO<sub>2</sub></b>	Presión venosa de oxígeno
<b>Qp</b>	Gasto cardíaco (volumen sanguíneo por minuto)
<b>Qt</b>	Volúmen / minuto pulmonar
<b>RVP</b>	Resistencias vasculares pulmonares
<b>RVS</b>	Resistencias vasculares sistémicas
<b>SaO<sub>2</sub></b>	Saturación arterial de oxígeno
<b>SDMO</b>	Síndrome de disfunción multiorgánica
<b>SDRA</b>	Síndrome de distrés respiratorio agudo
<b>SFMO</b>	Síndrome de fallo multiorgánico
<b>SIRS</b>	Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica
<b>SSF</b>	Suero salino fisiológico
<b>SvcO<sub>2</sub></b>	Saturación de oxígeno en vena cava superior
<b>SvO<sub>2</sub></b>	Saturación venosa mixta de oxígeno
<b>TA</b>	Tensión arterial
<b>UCIP</b>	Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos
<b>VCO<sub>2</sub></b>	Producción de CO <sub>2</sub>
<b>VD</b>	Ventrículo derecho
<b>VI</b>	Ventrículo izquierdo
<b>VO<sub>2</sub></b>	Consumo de oxígeno sistémico
<b>VTDVD</b>	Volúmen telediastólico de ventrículo derecho



# ÍNDICE

TABLAS -----	V
FIGURAS-----	IX
JUSTIFICACIÓN-----	3
INTRODUCCIÓN -----	7
<b>I. SHOCK E HIPOXIA TISULAR</b>	<b>7</b>
1. DEFINICIÓN ACTUAL DE SHOCK -----	7
2. VISION METABOLICA DEL SHOCK -----	8
3. FISIOPATOLOGIA DEL TRANSPORTE DE OXIGENO EN EL SHOCK -----	11
3.1. Relación transporte/consumo de oxígeno -----	11
3.2. Shock compensado (oculto)/descompensado -----	16
<b>II. FISIOPATOLOGÍA DE LA PERFUSIÓN TISULAR ESPLÁCNICA</b>	<b>17</b>
1. RECUERDO ANATOMOFISIOLOGICO DEL TERRITORIO ESPLÁCNICO -----	17
2. REDISTRIBUCIÓN DEL FLUJO SANGUINEO HEPATOESPLÁCNICO -----	21
3. LA HIPOXIA TISULAR EN LA PATOGÉNESIS DEL SÍNDROME DE DISFUNCIÓN MULTIORGÁNICO (SDMO) -----	23
<b>III. TIPOS DE SHOCK. SHOCK HIPOVOLÉMICO</b>	<b>25</b>
1. ETIOLOGÍA-----	25
2. FISIOPATOLOGÍA -----	26
3. CLINICA-----	27
<b>IV. MONITORIZACIÓN DEL SHOCK</b>	<b>27</b>
1. MONITORIZACIÓN HEMODINÁMICA (monitorización de la macrocirculación) -----	27
2. DIAGNÓSTICO DE LA HIPOXIA TISULAR (monitorización de la microcirculación) -----	44
2.1. Indicadores de hipoxia tisular sistémicos -----	45
2.1.1. Acidosis Metabólica Sistémica -----	45
2.1.2. Dependencia $VO_2/DO_2$ -----	46
2.1.3. Medición Continua de la Saturación Venosa Mixta -----	47
2.1.4. Presión Transcutánea de Oxígeno -----	48
2.1.5. Pulsioximetría o Saturación de Oxígeno -----	49
2.1.6. Lactato Arterial -----	49
2.1.7. Gradiente de Temperatura -----	50
2.1.8. Diuresis -----	51
2.2. Indicadores de hipoxia tisular regional -----	51

2.2.1. pH intramucoso (pHi) y pCO <sub>2</sub> regional-----	51
2.2.1.1. <i>El territorio esplácnico como centinela del organismo</i> -----	51
2.2.1.2. <i>Concepto de tonometría aplicada a la fisiología del intercambio gaseoso</i> -----	52
2.2.2. Espectroscopía-----	54
2.2.3. Oxigenación Muscular-----	55
2.3. Tonometría gástrica-----	55
2.3.1. Tonometría Gástrica Convencional-----	55
2.3.2. Tonometría Semicontinua Mediante Gas-----	59
2.3.3. Aplicaciones Clínicas-----	61
2.3.4. Indicaciones-----	65
2.3.5. Contraindicaciones-----	66
2.3.6. Principales problemas técnicos de la tonometría convencional y su manejo-----	66
2.3.7. Controversias sobre tonometría gástrica-----	69
2.4. Tonometría intestinal no gástrica-----	70
2.5. Tonometría en otras localizaciones diferentes al estomago o intestino-----	71
2.6. Sensor de CO <sub>2</sub> de fibraóptica Paratrend-----	74
<b>V. TRATAMIENTO DEL SHOCK HEMORRÁGICO. OBJETIVOS ACTUALES DE SU TRATAMIENTO.</b>	<b>76</b>
<b>HIPÓTESIS-----</b>	<b>83</b>
<b>OBJETIVOS-----</b>	<b>87</b>
<b>I. FASE DE GENERACIÓN DEL SHOCK HEMORRÁGICO</b>	<b>87</b>
<b>II. FASE DE RESUCITACIÓN DEL SHOCK HEMORRÁGICO</b>	<b>87</b>
<b>MATERIAL Y MÉTODOS-----</b>	<b>91</b>
<b>I. UBICACIÓN DEL ESTUDIO</b>	<b>91</b>
<b>II. CARÁCTERÍSTICAS DEL SERVICIO EN EL QUE SE REALIZÓ EL ESTUDIO</b>	<b>91</b>
<b>III. MODELO DE SHOCK HEMORRÁGICO EXPERIMENTAL</b>	<b>92</b>
1. DISEÑO-----	92
2. ANIMALES E INSTRUMENTACIÓN-----	92
3. PROTOCOLO EXPERIMENTAL: SHOCK HEMORRÁGICO-----	98
4. TOMA DE MUESTRAS Y DETERMINACIÓN DE DATOS-----	99
5. MEDICIONES-----	100
6. CÁLCULOS-----	103
7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO-----	105
<b>RESULTADOS-----</b>	<b>109</b>
<b>I. EVOLUCIÓN PARÁMETROS HEMODINÁMICOS SISTÉMICOS</b>	<b>109</b>
1. ANÁLISIS DESCRIPTIVO-----	110
2. ANÁLISIS ESTADÍSTICO-----	122

2.1.	En la fase de producción del shock (fase B) se analizó a partir de qué punto comienza a ser significativa la diferencia, con respecto al valor medio basal (media de A4-A6: AB).-----	122
2.2.	En la fase de recuperación del shock (Fase D) se analizó a partir de qué punto comienza a ser significativa la diferencia, con respecto al valor medio de la fase de mantenimiento del shock (media de C1-C3: CB).-----	125
2.3.	Comprobar si se consigue la recuperación completa para cada parámetro al final del tiempo de observación. -----	127
<b>II. EVOLUCIÓN PARÁMETROS ESPLÁCNICOS</b>		<b>133</b>
1.	ANÁLISIS DESCRIPTIVO -----	133
1.1.	Valores de pCO <sub>2</sub> : pCO <sub>2</sub> p, pCO <sub>2</sub> T y pCO <sub>2</sub> M.-----	133
1.2.	Valores de pHi: pHit, pHiP y pHM.-----	135
2.	ANÁLISIS ESTADÍSTICO-----	137
2.1.	En la fase de producción del shock (fase B) se analizó a partir de qué punto comienza a ser significativa la diferencia, con respecto al valor medio basal (media de A4-A6: AB).-----	137
2.2.	En la fase de recuperación del shock (Fase D) se analizó a partir de qué punto comienza a ser significativa la diferencia, con respecto al valor medio de la fase de mantenimiento del shock (media de C1-C3: CB).-----	140
2.3.	Comprobar si se consigue la recuperación completa para cada parámetro al final del tiempo de observación. -----	143
2.4.	Comparación entre la evolución de pCO <sub>2</sub> P, pCO <sub>2</sub> T y pCO <sub>2</sub> M, así como pHiP, pHiT y pHM.-----	146
a.	Comparación entre pCO <sub>2</sub> M y pCO <sub>2</sub> P -----	146
b.	Comparación entre pCO <sub>2</sub> M y pCO <sub>2</sub> T -----	146
c.	Comparación entre pCO <sub>2</sub> P y pCO <sub>2</sub> T -----	146
d.	Comparación entre pHM y pHiP -----	147
e.	Comparación entre pHM y pHiT-----	148
f.	Comparación entre pHiT y pHiP-----	148
<b>III. COMPARACIÓN DE PARÁMETROS SISTÉMICOS vs ESPLACNICOS</b>		<b>149</b>
<b>IV. EVOLUCIÓN METABÓLICA</b>		<b>153</b>
1.	ANÁLISIS DESCRIPTIVO -----	153
2.	ANÁLISIS ESTADÍSTICO-----	160
2.1.	En la fase de producción del shock (fase B) se analizó a partir de qué punto comienza a ser significativa la diferencia, con respecto al valor medio basal (media de A4-A6: AB).-----	160
2.2.	En la fase de recuperación del shock (Fase D) se analizó a partir de qué punto comienza a ser significativa la diferencia, con respecto al valor medio de la fase de mantenimiento del shock (media de C1-C3: CB).-----	167
2.3.	Comprobar si se consigue la recuperación completa para cada parámetro al final del tiempo de observación. -----	174
<b>V. COMPORTAMIENTO DE LOS GRADIENTES SISTÉMICO-REGIONALES DE CO<sub>2</sub> Y DE PHI</b>		<b>180</b>

1.	ANÁLISIS DESCRIPTIVO -----	181
1.1.	pCO <sub>2</sub> gapP, pCO <sub>2</sub> gapT y pCO <sub>2</sub> gapM. -----	181
1.2.	pHgapP, pHgapT y pHgapM. -----	183
2.	ANÁLISIS ESTADÍSTICO -----	185
2.1.	En la fase de producción del shock (fase B) se analizó a partir de qué punto comienza a ser significativa la diferencia, respecto al valor medio basal (A4-A6: AB). -----	185
2.2.	En la fase de recuperación del shock (Fase D) se analizó a partir de qué punto comienza a ser significativa la diferencia, con respecto al valor medio de la fase de mantenimiento del shock (media de C1-C3: CB).-----	187
2.3.	Comprobar si se consigue la recuperación completa para cada parámetro al final del tiempo de observación. -----	190
2.4.	Comparación entre la evolución de pCO <sub>2</sub> gapT, pCO <sub>2</sub> gapP y pCO <sub>2</sub> gapM. -----	193
a.	Comparación entre pCO <sub>2</sub> gapP y pCO <sub>2</sub> gapM -----	193
b.	Comparación entre pCO <sub>2</sub> gapT y pCO <sub>2</sub> gapM -----	193
c.	Comparación entre pCO <sub>2</sub> gapP y pCO <sub>2</sub> gapT-----	194
<b>DISCUSIÓN-----</b>		<b>201</b>
<i>I. SOBRE LA EVOLUCIÓN DE LOS PARÁMETROS HEMODINÁMICOS SISTÉMICOS</i>		<i>206</i>
<i>II. SOBRE LA EVOLUCIÓN DE LOS PARÁMETROS ESPLÁCNICOS</i>		<i>216</i>
<i>III. SOBRE LA COMPARACIÓN DE LOS PARÁMETROS SISTÉMICOS VS ESPLÁCNICOS</i>		<i>232</i>
<i>IV. SOBRE LA EVOLUCIÓN METABÓLICA</i>		<i>234</i>
<i>V. SOBRE EL COMPORTAMIENTO DE LOS GRADIENTES SISTÉMICOS REGIONALES DE CO<sub>2</sub></i>		<i>239</i>
<b>CONCLUSIONES-----</b>		<b>247</b>
<b>RESUMEN -----</b>		<b>253</b>
<i>En la fase de generación del shock hemorrágico:</i>		<i>254</i>
<i>En la fase de resucitación del shock hemorrágico:</i>		<i>254</i>
<b>BIBLIOGRAFÍA-----</b>		<b>263</b>
<b>PUBLICACIONES EN LAS QUE HA PARTICIPADO EL DOCTORANDO -----</b>		<b>283</b>

# TABLAS

Tabla 1	Índice cardíaco y parámetros relacionados con el oxígeno. -----	13
Tabla 2	Esquema general del riego arterial del territorio esplácnico -----	18
Tabla 3	Parámetros hemodinámicos que ofrece la monitorización PICCO -----	40
Tabla 4	Interpretación de los valores de la tonometría gástrica continua. -----	61
Tabla 5	Posibles errores en la interpretación del pH intramucoso con la tonometría intermitente con suero salino. -----	67
Tabla 6	Fluidos-reposición-volumen -----	77
Tabla 7	Descriptivo de parámetros hemodinámicos sistémicos -----	110
Tabla 8	Descriptivo de parámetros hemodinámicos sistémicos -----	111
Tabla 9	Valores medios y nivel de significación ( $p < 0.05$ en rojo) con ajuste de Bonferroni para comparaciones múltiples, de B1 a C3 con respecto a AB de los diferentes parámetros hemodinámicos -----	122
Tabla 10	Valores medios y nivel de significación ( $p < 0.05$ en rojo) de D1 a EF con respecto a CB (grupo total de cerdos). -----	127
Tabla 11	Comparación de medias (valores estimados) entre los datos basales (A4- A6) y los dos periodos de la fase de observación E1-E4 (inicial) y E4-E6 (final). -----	128
Tabla 12	Descriptivo de los parámetros esplácnicos: $pCO_{2T}$ , $pCO_{2P}$ , $pCO_{2M}$ . -----	133
Tabla 13	Descriptivo de los parámetros esplácnicos: $pHit$ , $pHip$ , $pHM$ -----	135
Tabla 14	Valores medios y nivel de significación de B1 a C3 con respecto a AB de los valores de $pCO_2$ . -----	137
Tabla 15	Valores medios y nivel de significación de B1 a C3 con respecto a AB de los valores de $pHi$ . -----	138
Tabla 16	Valores medios y nivel de significación de D1 a E0 con respecto a CB de los valores de $pCO_2$ . -----	140
Tabla 17	Valores medios y nivel de significación de D1 a E0 con respecto a CB de los valores de $pHi$ . -----	141
Tabla 18	Comparación de medias entre los datos basales (A4.A6) y los dos periodos de la fase de observación inicial (E1-E4) y final (E4.E6) -----	143
Tabla 19	Descriptivo de la $pCO_{2a}$ , $pCO_{2v}$ y $pCO_{2M}$ -----	154
Tabla 20	Descriptivo de $pHa$ , $pHv$ y $pHM$ . -----	156

Tabla 21	Descriptivo del Lactato arterial (LACTa), venoso central (LACTv) y de la vena mesentérica (LACTM) a lo largo de todo el estudio.-----	157
Tabla 22	Descriptivo del Bicarbonato arterial (Bica), venoso central (Bicv) y de la vena mesentérica (BicM) durante todo el experimento.-----	158
Tabla 23	Descriptivo del exceso de base arterial (EBa), venoso central (EBv) y de la vena mesentérica (EBM) durante todo el estudio. -----	159
Tabla 24	Valores medios y nivel de significación ( $p < 0.05$ en rojo) con ajuste de Bonferroni para comparaciones múltiples, de B1 a C3 con respecto a AB de la $pCO_2$ arterial, $pCO_2$ venosa y $pCO_2$ mesentérica. -----	160
Tabla 25	Valores medios y nivel de significación ( $p < 0.05$ en rojo) con ajuste de Bonferroni para comparaciones múltiples, de B1 a C3 con respecto a AB de pH arterial, pH venoso y pH mesentérico.-----	161
Tabla 26	Valores medios y nivel de significación ( $p < 0.05$ en rojo) con ajuste de Bonferroni para comparaciones múltiples, de B1 a C3 con respecto a AB de lactato arterial, lactato venoso y lactato mesentérico. -----	163
Tabla 27	Valores medios y nivel de significación ( $p < 0.05$ en rojo) con ajuste de Bonferroni para comparaciones múltiples, de B1 a C3 con respecto a AB de Bicarbonato arterial, Bicarbonato venoso y bicarbonato mesentérico.-----	164
Tabla 28	Valores medios y nivel de significación ( $p < 0.05$ en rojo) con ajuste de Bonferroni para comparaciones múltiples, de B1 a C3 con respecto a AB de exceso de bases arterial, venoso y mesentérico. -----	166
Tabla 29	Valores medios y nivel de significación de D1 a E0 con respecto a CB de los valores de $pCO_2$ arterial, venoso y mesentérico.-----	167
Tabla 30	Valores medios y nivel de significación de D1 a E0 con respecto a CB de los valores de pH arterial, venoso y mesentérico. -----	168
Tabla 31	Valores medios y nivel de significación de D1 a E0 con respecto a CB de los valores de Lactato arterial, venoso y mesentérico. -----	170
Tabla 32	Valores medios y nivel de significación de D1 a E0 con respecto a CB de los valores de Bicarbonato arterial, venoso y mesentérico. -----	171
Tabla 33	Valores medios y nivel de significación de D1 a E0 con respecto a CB de los valores de Exceso de Bases arterial, venoso y mesentérico.-----	172
Tabla 34	Comparación de medias entre los datos basales (A4-A6) y los periodos E1-E4 y E4-E6.-----	174



Tabla 35	Descriptivo de los parámetros esplácnicos: $pCO_2gapP$ , $pCO_2gapT$ y $pCO_2gapM$ -----	181
Tabla 36	Descriptivo de $pHgapP$ , $pHgapT$ y $pHgapM$ -----	183
Tabla 37	Valores medios y nivel de significación de B1 a C3 con respecto a AB de los valores de $pCO_2MgapP$ , $pCO_2gap T$ y $pCO_2gapM$ . -----	185
Tabla 38	Valores medios y nivel de significación de B1 a C3 con respecto a AB de los valores de $pHgapP$ , $pHgap T$ y $pHgapM$ . -----	186
Tabla 39	Valores medios y nivel de significación de D1 a EF con respecto a CB de $pCO_2gapP$ , $pCO_2gapT$ y $pCO_2gapM$ . -----	187
Tabla 40	Valores medios y nivel de significación de D1 a EF con respecto a CB de $pHgapP$ y $pHgapT$ -----	189
Tabla 41	Comparación de medias entre los datos basales (A4-A6) y los dos periodos de la fase de observación (periodo inicial E1-E4 y final E4-E6).-----	191
Tabla 42	Resumen de los puntos en los cuales la diferencia es significativa con respecto al valor basal (media A4-A6: AB) para todos los parámetros analizados en la fase de producción del shock.-----	195
Tabla 43	Resumen de los puntos en los cuales la diferencia es significativa con respecto al valor medio de periodo C1-C3: CB para todos los parámetros analizados en la fase de recuperación del shock. -----	196
Tabla 44	Resumen de los puntos en los cuales la diferencia es significativa entre el valor basal (media A4-A6: AB) y la media E1-E3 y la media E4-E6 del periodo de observación para todos los parámetros analizados. -----	197
Tabla 45	Porcentaje de cerdos que experimentan un cambio del 10% ó 20% respecto a los valores basales de sus parámetros hemodinámicos. -----	208
Tabla 46	Gradientes de $pCO_2$ , medidos por Tonocap y Paratrend respecto a vena mesentérica en situación basal (A4-A6), en el shock establecido (C3) y entre ambas situaciones basal (A4-A6) y shock establecido (C3).-----	224



# FIGURAS

<i>Figura 1</i>	<i>Utilización del trifosfato de adenosina (ATP) para proporcionar energía para tres funciones principales de la célula: transporte de membrana, síntesis proteica y contracción muscular.-----</i>	<i>8</i>
<i>Figura 2</i>	<i>Formación de trifosfato de adenosina (ATP) en la célula, que muestra que la mayor parte del ATP se sintetiza en la mitocondria-----</i>	<i>9</i>
<i>Figura 3</i>	<i>Glucólisis aerobia y anaerobia.-----</i>	<i>11</i>
<i>Figura 4</i>	<i>Curva de disociación de hemoglobina por el O<sub>2</sub>. -----</i>	<i>12</i>
<i>Figura 5</i>	<i>En el paciente gravemente enfermo, el punto crítico se encuentra, a menudo, a un nivel de DO<sub>2</sub> superior al observado en el paciente en situación metabólica basal. El punto crítico de la relación VO<sub>2</sub>/DO<sub>2</sub>, lo es también para la relación Lactato/DO<sub>2</sub>.-----</i>	<i>14</i>
<i>Figura 6</i>	<i>Drenaje venoso del territorio esplácnico -----</i>	<i>19</i>
<i>Figura 7</i>	<i>Esquema de la circulación esplácnica. Esta constituida por varias circulaciones en paralelo que confluyen en el hígado a través de la vena porta (sangre venosa). El hígado recibe además de forma directa desde el tronco celíaco, un suministro arterial de oxígeno. Todo este flujo se dirige, si no existe shunt portocava, a la circulación sistémica a través de las venas suprahepáticas. Figura cortesía del Dr. JI. Muñoz Bonet (58)-----</i>	<i>20</i>
<i>Figura 8</i>	<i>Disposición del flujo sanguíneo a contracorriente en la vellosidad. Obsérvese como: 1) la PaO<sub>2</sub> va disminuyendo a lo largo del recorrido de la arteriola, siendo mínimo en la punta de la vellosidad. 2) La arteriola nutricia de la vellosidad nace en ángulo recto con respecto a su vaso de origen. (Adaptado de 48 y 50). -----</i>	<i>21</i>
<i>Figura 9</i>	<i>Autorregulación del flujo sanguíneo en un asa de intestino delgado de perro. Obsérvese como, dentro de ciertos rangos, las modificaciones de la tensión arterial (por ascenso de la misma o por descenso) no condicionan variaciones significativas del flujo sanguíneo. (adaptado de Shepherd y cols (63)). -----</i>	<i>22</i>
<i>Figura 10</i>	<i>Regulación del flujo esplácnico durante la estimulación simpática. Obsérvese: 1) El progresivo descenso del flujo durante la estimulación simpática (escape autorregulatorio). 2) El aumento del flujo por encima de los valores basales tras el cese del estímulo (hiperemia de reperusión) (Tomado de (65)). -----</i>	<i>23</i>

Figura 11	Correlación entre el Qt medido por ecocardiograma doppler transesofágica y por termodilución. Estagnasté P et al. Transesophageal echocardiography Qt. Intensive Care Med. 1997; 23; 753. -----	31
Figura 12	Correlación entre el Qt medido por bioimpedancia y por termodilución. Shoemaker et al. Multicenter trial bioimpedance Qt. Crit. Care Med. 1994; 22; 1907.-----	32
Figura 13	Registro de presiones obtenida con el catéter de Swan-Ganz al pasarlo desde la vena cava hacia la aurícula derecha, ventrículo derecho, arteria pulmonar. En ese punto se desinfla el balón. Cuando se quiera medir la presión capilar pulmonar o presión de enclavamiento, el balón se vuelve a inflar para permitir que el flujo sanguíneo lleve el catéter a la posición de enclavamiento, en el capilar pulmonar. -----	35
Figura 14	Cuando se enclava el balón de Swan-Ganz, las presiones distales al mismo se “estancan” igualándose entre sí, de tal forma que el valor del capilar pulmonar se asemeja al telediastólico del ventrículo izquierdo, expresando la precarga a dicho ventrículo. -----	36
Figura 15	Técnica de termodilución. El suero salino a 0 °C se inyecta por el orificio proximal del catéter de Swan-Ganz en la aurícula derecha. En la AD y VD se mezcla totalmente con la sangre, enfriándola. El termómetro (T), localizado en la punta del catéter dentro de la arterial pulmonar, detecta el descenso de la temperatura y la informa al monitor de gasto cardíaco, quien realiza el cálculo correspondiente de acuerdo al principio de Fick. -----	37
Figura 16	Onda de presión arterial y área bajo la curva -----	39
Figura 17	Sistema para la medición de la presión arterial. -----	43
Figura 18	Evolución el pH arterial y el pH intramucoso gástrico durante el trasplante hepático pediátrico (n=17). Se realizaron mediciones de ambos parámetros tras la inducción anestésica (basal) y en los distintos tiempos de la cirugía y postoperatorio inmediato: inicio cirugía (basal). Fase preanhepática (I-2 y I-3). Final fase anhepática (II). Repercusión (III-1 y III-2). Postoperatorio inmediato (IV-1 a 3). Obsérvese como las alteraciones producidas por el trasplante en la perfusión intestinal, objetivadas por el descenso del pH <sub>i</sub> (monitorización regional), no pudieron ser detectadas por el pH arterial. (Muñoz Bonet J. et al) (103).-----	46
Figura 19	Registro continuo de la saturación venosa mixta de oxígeno (SvO <sub>2</sub> ), en un modelo de trasplante hepático experimental. La flecha indica el desclampaje vascular. Nótese la caída de la SvO <sub>2</sub> con relación a la	

	<i>inestabilidad hemodinámica propia del Síndrome Post-reperusión que presentó el animal. (Muñoz Bonet J. et al) (103).</i> -----	47
Figura 20	<i>Índice del PtcO<sub>2</sub>/PaO<sub>2</sub> en dos grupos de niños críticamente enfermos; Grupo I: pacientes con hemodinámica estable; Grupo II: pacientes con hipotensión (&lt; dos DSt). Se puede observar que en el grupo de hipotensos, el índice de oxigenación periférico (0,61) es estadísticamente inferior al grupo normal (0,78). Este índice tiene significación como parámetro de perfusión periférica. (León León MC, Ruza Tarrío F) (80).</i> -----	48
Figura 21	<i>Sonda de tonometría gástrica</i> -----	56
Figura 22	<i>Dispositivo de tonometría gástrica por gas. (Gonzalez Ojeda, V) (149)</i> -----	60
Figura 23	<i>Catéter Paratrend y Monitor Trendcare</i> -----	75
Figura 24	<i>Intubación orotraqueal</i> -----	93
Figura 25	<i>Canalización de venas yugular interna derecha e izquierda, y arteria carótica izquierda</i> -----	94
Figura 26	<i>Laparotomía media. Canalización de una rama de la vena mesentérica superior. Introducción de sensor de CO<sub>2</sub> de fibra óptica dentro de la luz del íleon terminal. Introducción en el mismo asa intestinal de catéter de tonometría con balón terminal.</i> -----	96
Figura 27	<i>Esquema de los diferentes métodos de monitorización del animal del estudio</i> -----	97
Figura 28	<i>Esquema de extracción de sangre y reposición de volemia utilizado en el experimento.</i> -----	99
Figura 29	<i>Monitores de gasto cardíaco continuo y saturación de sangre venosa mixta.</i> -----	101
Figura 30	<i>Analizador de gases sanguíneos</i> -----	102
Figura 31	<i>Monitor de tonometría mediante gas (Tonocap®)</i> -----	103
Figura 32	<i>Monitor de sensor de CO<sub>2</sub> de fibra óptica (Paratrend®)</i> -----	103
Figura 33	<i>Evolución del Gasto Cardíaco durante toda la experimentación (medias y desviación estándar): E (estabilización), H (hemorragia), S (shock), T (tramamiento) y O (observación)</i> -----	112
Figura 34	<i>Porcentajes de disminución del Gasto Cardíaco durante la fase de extracción de volemia: se expone el % de animales con descenso del 10% de su GC.</i> -----	113

Figura 35	Porcentajes de disminución del Gasto Cardíaco durante la fase de extracción de volemia: se expone el % de animales con descenso del 20% de su GC. -----	113
Figura 36	Evolución de la Frecuencia Cardíaca durante toda la experimentación (medias y desviación estándar). -----	114
Figura 37	Porcentajes de incremento de la Frecuencia Cardíaca durante la fase de extracción de volemia: se expone el % de animales con incremento del 10% de su FC -----	115
Figura 38	Porcentajes de incremento de la Frecuencia Cardíaca durante la fase de extracción de volemia: se expone el % de animales con incremento del 20% de su FC. -----	115
Figura 39	Evolución de la PVC a lo largo de toda la experimentación (medias y desviación estándar). -----	116
Figura 40	Evolución de la PCP a lo largo de toda la experimentación (medias y desviaciones estándar).-----	116
Figura 41	Evolución de la presión arterial media a lo largo de toda la experimentación (medias y desviación estándar). -----	117
Figura 42	Porcentajes de disminución del PAM durante la fase de extracción de volemia: % de animales con descenso del 10% de su PAM-----	117
Figura 43	Porcentajes de disminución del PAM durante la fase de extracción de volemia: se expone el % de animales con descenso del 20% de su PAM-----	118
Figura 44	Evolución de la presión arterial pulmonar a lo largo de toda la experimentación (medias y desviaciones estándar). -----	118
Figura 45	Porcentajes de disminución de la PAP durante la fase de extracción de volemia: se expone el % de animales con descenso del 10% de su PAP.-----	119
Figura 46	Porcentajes de disminución de la PAP durante la fase de extracción de volemia: se expone el % de animales con descenso del 20% de su PAP.-----	120
Figura 47	Evolución de la saturación venosa mixta a lo largo de toda la experimentación (medias y desviación estándar). -----	120
Figura 48	Porcentajes de disminución de la saturación venosa durante la fase de extracción de volemia: se expone el % de animales con descenso del 10% de su saturación venosa. -----	121

Figura 49	Porcentajes de disminución de la saturación venosa durante la fase de extracción de volemia: se expone el % de animales con descenso del 20% de su saturación venosa. -----	122
Figura 50	Valores medios de GC y PVC durante la fase de extracción (B) y mantenimiento (C) así como los puntos en los cuales la diferencia es significativa (marcados con **) respecto a AB. -----	123
Figura 51	Valores medios de FC, PAM, SvO <sub>2</sub> y PCP durante la fase de extracción (B) y mantenimiento (C) así como los puntos en los cuales la diferencia es significativa (marcados con **) respecto a AB. -----	124
Figura 52	Valores medios de PAP durante la fase de extracción (B) y mantenimiento (C) así como los puntos en los cuales la diferencia es significativa (marcados con **) respecto a AB. -----	124
Figura 53	Evolución de las medias de CB a EF de los parámetros GC, FC, PVC y PCP, para el total de cerdos y por sueros. -----	125
Figura 54	Evolución de las medias de CB a EF de los parámetros PAM, SvO <sub>2</sub> y PAP, para el total de cerdos y por sueros. -----	126
Figura 55	Evolución de medias de A4–A6, E1-E3 y E4-E6 par el total de cerdos y por grupos de cristaloides para GC. -----	129
Figura 56	Evolución de medias de A4–A6, E1-E3 y E4-E6 par el total de cerdos y por grupos de cristaloides para FC. -----	129
Figura 57	Evolución de medias de A4–A6, E1-E3 y E4-E6 par el total de cerdos y por grupos de cristaloides para PVC. -----	130
Figura 58	volución de medias de A4–A6, E1-E3 y E4-E6 par el total de cerdos y por grupos de cristaloides para PCP. -----	130
Figura 59	Evolución de medias de A4–A6, E1-E3 y E4-E6 par el total de cerdos y por grupos de cristaloides para PAM. -----	131
Figura 60	Evolución de medias de A4–A6, E1-E3 y E4-E6 par el total de cerdos y por grupos de cristaloides para PAP. -----	131
Figura 61	Evolución de medias de A4–A6, E1-E3 y E4-E6 par el total de cerdos y por grupos de cristaloides para PAP. -----	132
Figura 62	Evolución de los valores de pCO <sub>2</sub> T, pCO <sub>2</sub> P y pCO <sub>2</sub> M (T: Tonocap; P: Paratrend; M: mesentérica) a lo largo de toda la experimentación (medias y desviaciones estándar) para el total de animales. -----	134

Figura 63	<i>Evolución de los valores de pCO<sub>2</sub>T, pCO<sub>2</sub>P y pCO<sub>2</sub>M a lo largo de toda la experimentación (medias y desviaciones estándar) por grupos de suero.</i> -----	134
Figura 64	<i>Evolución de los valores de pH<sub>i</sub>T, pH<sub>i</sub>P y pH<sub>M</sub> a lo largo de toda la experimentación (medias y desviaciones estándar) para el total de animales.</i> -----	136
Figura 65	<i>Evolución de los valores de pH<sub>i</sub>T, pH<sub>i</sub>P y pH<sub>M</sub> a lo largo de toda la experimentación (medias y desviaciones estándar) para el total de animales.</i> -----	136
Figura 66	<i>Evolución de pCO<sub>2</sub>P, pCO<sub>2</sub>T, pCO<sub>2</sub>M durante la producción del shock y el shock establecido.</i> -----	137
Figura 67	<i>Evolución de pH<sub>i</sub>P, pH<sub>i</sub>T, pH<sub>M</sub> durante la producción del shock y el shock establecido.</i> -----	138
Figura 68	<i>Evolución de las medias de CB a EF de los parámetros pCO<sub>2</sub>P, pCO<sub>2</sub>T y pCO<sub>2</sub>M para el total de cerdos</i> -----	140
Figura 69	<i>Evolución de las medias de CB a EF de los parámetros pH<sub>i</sub>P, pH<sub>i</sub>T, pH<sub>M</sub> para el total de cerdos</i> -----	141
Figura 70	<i>Evolución de medias de A4–A6, E1-E3 y E4-E6 par el total de cerdos y por grupos de cristaloides para pCO<sub>2</sub>T y pH<sub>i</sub>T.</i> -----	144
Figura 71	<i>Evolución de medias de A4–A6, E1-E3 y E4-E6 par el total de cerdos y por grupos de cristaloides para pCO<sub>2</sub>P y pH<sub>i</sub>P.</i> -----	144
Figura 72	<i>Evolución de medias de A4–A6, E1-E3 y E4-E6 par el total de cerdos y por grupos de cristaloides para pCO<sub>2</sub>M y pH<sub>M</sub>.</i> -----	144
Figura 73	<i>Análisis de regresión lineal con modelos mixtos entre pCO<sub>2</sub>M y pCO<sub>2</sub>P; pCO<sub>2</sub>M y pCO<sub>2</sub>T.</i> -----	146
Figura 74	<i>Análisis de regresión lineal con modelos mixtos entre pCO<sub>2</sub>P y pCO<sub>2</sub>T.</i> -----	147
Figura 75	<i>Análisis de regresión lineal con modelos mixtos entre pH<sub>M</sub> y pH<sub>i</sub>T; pH<sub>M</sub> y pH<sub>i</sub>P.</i> -----	147
Figura 76	<i>Análisis de regresión lineal con modelos mixtos entre pH<sub>i</sub>P y pH<sub>i</sub>T.</i> -----	148
Figura 77	<i>Porcentaje de variación de pCO<sub>2</sub>T y pCO<sub>2</sub>P en aquellos momentos en los cuales se ha producido un alteración del 10% y 20% en GC, FC y PAM</i> -----	149
Figura 78	<i>Porcentaje de variación de pCO<sub>2</sub>t y pCO<sub>2</sub>p en aquellos momentos en los cuales se ha producido un alteración del 10% y 20% en PAP y SvO<sub>2</sub></i> -----	151
Figura 79	<i>Evolución de la pCO<sub>2</sub> (T: Tonocap; P: Paratrend; a: arterial; v: venosa central; m: mesentérica).</i> -----	153



Figura 80	<i>Evolución de la pCO<sub>2</sub> arterial (pCO<sub>2a</sub>), pCO<sub>2</sub> venosa central (pCO<sub>2v</sub>) y pCO<sub>2</sub> mesentérica (pCO<sub>2M</sub>).-----</i>	154
Figura 81	<i>Evolución del pH arterial (pHa), pH venoso central (pHv), pH de la vena mesentérica (pHM), así como pH intramucoso medido mediante Tonocap® (pHiT) y mediante Paratrend® (pHiP).-----</i>	155
Figura 82	<i>Evolución del pH arterial (pHa), venoso central (pHv) y de la vena mesentérica (pHM) durante todo el estudio. -----</i>	155
Figura 83	<i>Evolución del Lactato arterial (LACTa), venoso central (LACTv) y de la vena mesentérica (LACTM) a lo largo de todo el estudio.-----</i>	157
Figura 84	<i>Evolución del Bicarbonato arterial (Bica), venoso central (Bicv) y de la vena mesentérica durante todo el experimento. -----</i>	158
Figura 85	<i>Evolución del exceso de base arterial (EBa), venoso central (EBv) y de la vena mesentérica (EBM) durante todo el estudio.-----</i>	159
Figura 86	<i>Valores medios de pCO<sub>2a</sub>, pCO<sub>2v</sub>, pCO<sub>2M</sub> durante la fase de extracción (B) y mantenimiento (C) así como los puntos en los cuales la diferencia es significativa (marcados con **) respecto a AB.-----</i>	160
Figura 87	<i>Valores medios y nivel de de pHa, pHv y pHM durante la fase de extracción (B) y mantenimiento (C) así como los puntos en los cuales la diferencia es significativa (marcados con **) respecto a AB. -----</i>	162
Figura 88	<i>Valores medios de Lactato arterial, venoso y mesentérico durante la fase de extracción (B) y mantenimiento (C) así como los puntos en los cuales la diferencia es significativa (marcados con **) respecto a AB. -----</i>	163
Figura 89	<i>Valores medios de bicarbonato arterial, venoso y mesentérico durante la fase de extracción (B) y mantenimiento (C) así como los puntos en los cuales la diferencia es significativa (marcados con **) respecto a AB.-----</i>	165
Figura 90	<i>Valores medios de exceso de bases arterial, venoso y mesentérico durante la fase de extracción (B) y mantenimiento (C) así como los puntos en los cuales la diferencia es significativa (marcados con **) respecto a AB.-----</i>	166
Figura 91	<i>Valores medios de los parámetros pCO<sub>2a</sub>, pCO<sub>2v</sub> y pCO<sub>2M</sub> durante la fase de tratamiento (D) y observación (E) así como los puntos en los cuales la diferencia es significativa (marcados con **) respecto a CB. -----</i>	168
Figura 92	<i>Valores medios de los parámetros pHa, pHv y pHM durante la fase de tratamiento (D) y observación (E) así como los puntos en los cuales la diferencia es significativa (marcados con **) respecto a CB. -----</i>	169

Figura 93	Valores medios de los parámetros LACTa, LACTv y LACTM durante la fase de tratamiento (D) y observación (E) así como los puntos en los cuales la diferencia es significativa (marcados con **) respecto a CB. -----	170
Figura 94	Valores medios de los parámetros Bica, Bicv y BicM durante la fase de tratamiento (D) y observación (E) así como los puntos en los cuales la diferencia es significativa (marcados con **) respecto a CB. -----	171
Figura 95	Valores medios de los parámetros EBa, EBv y EBM durante la fase de tratamiento (D) y observación (E) así como los puntos en los cuales la diferencia es significativa (marcados con **) respecto a CB. -----	173
Figura 96	Evolución de las medias de CB a EF de los parámetros pCO <sub>2a</sub> y pCO <sub>2v</sub> para el total de cerdos y por sueros-----	175
Figura 97	Evolución de las medias de CB a EF de los parámetros pHa y pHv para el total de cerdos y por sueros -----	175
Figura 98	Evolución de las medias de CB a EF de los parámetros LACTa, LACTv y LACTM para el total de cerdos y por sueros-----	176
Figura 99	Evolución de las medias de CB a EF de los parámetros Bica, Bicv y BicM para el total de cerdos y por sueros-----	177
Figura 100	Evolución de las medias de CB a EF de los parámetros EBa, EBv y EBM para el total de cerdos y por sueros-----	178
Figura 101	Evolución del gradiente de pCO <sub>2</sub> por métodos tonométricos (P: Paratrend; T: Tonocap; M: mesentérico) a lo largo de toda la experimentación (medias y desviaciones estándar) para el total de animales. -----	182
Figura 102	Evolución del gradiente de pCO <sub>2</sub> por métodos tonométricos (P: Paratrend; T: Tonocap) a lo largo de toda la experimentación (medias y desviaciones estándar) por sueros. -----	182
Figura 103	Evolución de la pHgap (T: Tonocap; P: Paratrend) a lo largo de toda la experimentación (medias y desviaciones estándar) para el total de animales -----	184
Figura 104	Evolución de la pHgap (T: Tonocap;P: Paratrend) a lo largo de toda la experimentación (medias y desviaciones estándar) por grupos de suero-----	184
Figura 105	Valores medios de pCO <sub>2gapP</sub> , pCO <sub>2gapT</sub> y pCO <sub>2gapM</sub> en la fase de extracción de volemia y mantenimiento del shock, así como los puntos en los cuales la diferencia es significativa (marcados con **) respecto a AB. -----	185

<i>Figura 106</i>	<i>Valores medios de pHgapP y pHgapT en la fase de extracción de volemia y mantenimiento del shock, así como los puntos en los cuales la diferencia es significativa (marcados con **) respecto a AB. -----</i>	<i>186</i>
<i>Figura 107</i>	<i>Valores medios de los parámetros pCO<sub>2</sub>gapP, pCO<sub>2</sub>gapT y pCO<sub>2</sub>gapM durante la fase de tratamiento (D) y observación (E) así como los puntos en los cuales la diferencia es significativa (marcados con **) respecto a CB. -----</i>	<i>188</i>
<i>Figura 108</i>	<i>Valores medios de los parámetros pHgapP, pHgapT y pHgapM durante la fase de tratamiento (D) y observación (E) así como los puntos en los cuales la diferencia es significativa (marcados con **) respecto a CB. -----</i>	<i>189</i>
<i>Figura 109</i>	<i>Evolución de las medias de CB a EF de los parámetros pCO<sub>2</sub>gapP, pHgapP, pCO<sub>2</sub>gapT y pHgapT para el total de cerdos y por sueros -----</i>	<i>192</i>
<i>Figura 110</i>	<i>Evolución de las medias de CB a EF de los parámetros pCO<sub>2</sub>gapM pHgapM para el total de cerdos y por sueros. -----</i>	<i>192</i>
<i>Figura 111</i>	<i>Análisis de regresión lineal con modelos mixtos entre pCO<sub>2</sub>gapP y pCO<sub>2</sub>gapM. -----</i>	<i>193</i>
<i>Figura 112</i>	<i>Análisis de regresión lineal con modelos mixtos entre pCO<sub>2</sub>gapT y pCO<sub>2</sub>gapM. -----</i>	<i>194</i>
<i>Figura 113</i>	<i>Análisis de regresión lineal con modelos mixtos entre pCO<sub>2</sub>gapT y pCO<sub>2</sub>gapP. -----</i>	<i>194</i>
<i>Figura 114</i>	<i>Corte transversal del intestino delgado con la monitorización establecida. -----</i>	<i>222</i>



## **JUSTIFICACIÓN**

---









# JUSTIFICACIÓN

En la clínica diaria, la precocidad diagnóstica de cualquier tipo de shock es fundamental, porque el pronóstico de los pacientes mejora sensiblemente si el shock es detectado en las fases iniciales, antes de que aparezcan los signos y síntomas clínicos de hipotensión arterial, acidosis y/o oligoanuria.

En la primera fase de shock hipovolémico, el llamado shock compensado u oculto, el organismo para mantener una oxigenación tisular adecuada en todos los tejidos, pone en marcha una serie de mecanismos de compensación (movilización de sangre y líquidos para mantener la volemia, desplazamiento de la curva de disociación de la hemoglobina, aumento de la extracción de oxígeno y del gasto cardiaco). Esta fase suele pasar desapercibida en la clínica ya que ni los parámetros clínicos ni los hemodinámicos (presión arterial media, frecuencia cardiaca, gasto cardiaco, perfusión periférica, diuresis, etc.) son capaces de detectarla.

Cuando estos mecanismos se agotan, se produce una redistribución del flujo sanguíneo encaminada a preservar la función de órganos nobles como el cerebro y el corazón, a expensas de una disminución de la perfusión de órganos no vitales (piel y territorio esplácnico), provocando un compromiso en el metabolismo aerobio de estos tejidos, generando una hipoxia tisular localizada a nivel esplácnico.

Si sigue disminuyendo el aporte de oxígeno a los tejidos, el cuadro evolucionará hacia el shock descompensado, con aparición de hipotensión arterial, taquicardia, vasoconstricción periférica, acidosis sistémica y oliguria. En esta fase, las manifestaciones clínicas del shock hipovolémico son evidentes y la clínica florida, por lo que las posibilidades terapéuticas se ven mermadas en su eficacia, al aplicarlas más tardíamente.

La monitorización hemodinámica habitual en los pacientes con shock hipovolémico se realiza de forma no invasiva mediante la frecuencia cardiaca y la presión arterial sistémica. En los

pacientes pediátricos, la monitorización invasiva mediante catéter de Swan-Ganz o similares para medición del gasto cardiaco, saturación venosa mixta y presiones de aurícula y ventrículo derecho, así como arteria pulmonar y capilar pulmonar, ésta en desuso por el pequeño peso y tamaño de los pacientes, que condicionan una elevada tasa de complicaciones derivadas de su utilización. Por otro lado, como hemos comentado, estos parámetros hemodinámicos se ven alterados en la fase de shock descompensado, y no en la fase de shock oculto.

La tonometría intestinal ha demostrado ser un método importante para la monitorización de la oxigenación tisular a nivel regional. En los estados de shock oculto, donde todos los parámetros hemodinámicos parecen normalizados, existen órganos como el sistema gastrointestinal, que se encuentran en situación de disoxia. El pH intramucoso y/o la  $p\text{CO}_2$  regional en este caso pueden ser parámetros más sensibles que otros parámetros clásicos de monitorización hemodinámica y proporcionar la única evidencia objetiva de un shock en su inicio, así como evidenciar la resucitación incompleta del mismo. La tonometría continua a gas mediante monitor de capnografía (Tonocap®) conectado a un catéter de tonometría, se ha validado “in vivo” e “in vitro” y ha demostrado ventajas con respecto a la técnica clásica de tonometría aislada, ya que la medición de la  $p\text{CO}_2$  regional automática es semicontinua. En trabajos recientemente publicados, se ha empleado en modelos experimentales un sensor de  $\text{CO}_2$  de fibraóptica (Paratrend®) diseñado para la medición continua de pH y  $p\text{CO}_2$  en sangre arterial, para determinar de forma directa y continua el valor de la  $p\text{CO}_2$  intramucosa a nivel intestinal.

En la actualidad, no existe ningún trabajo en el que se comparen ambos métodos, para determinar cuál de los dos puede resultar más precoz y sensible en la monitorización continua de la  $p\text{CO}_2$  a nivel intestinal y detectar precozmente alteraciones en la perfusión tisular en situación de shock hipovolémico. En nuestro estudio se comparan ambas mediciones con la  $p\text{CO}_2$  obtenida en sangre venosa a nivel intestinal, - que podemos considerar representativa del metabolismo intestinal-, para conocer la interrelación entre estos parámetros. Asimismo se monitorizan los parámetros clásicos de monitorización hemodinámica y se comparan con los dos métodos de medición continua de la  $p\text{CO}_2$  regional.

# **INTRODUCCIÓN**

---



# INTRODUCCIÓN

## I. SHOCK E HIPOXIA TISULAR

### 1. DEFINICIÓN ACTUAL DE SHOCK

Clásicamente el shock se ha definido como un disturbio hemodinámico que provoca una disminución del gasto cardiaco (GC), con la aparición de los signos clínicos característicos del proceso establecido: taquicardia, mal relleno capilar, oliguria, aumento del gradiente térmico, disminución del nivel de conciencia y en último lugar, hipotensión arterial. Sin embargo, estos signos clínicos son a menudo de aparición tardía debido a los mecanismos fisiopatológicos de compensación, motivo por el cual el clínico puede retrasarse en el diagnóstico y en el inicio del tratamiento, si exclusivamente se guía por ellos (1). Además, en algunos tipos de shock, como en el caso del shock séptico en su fase hiperdinámica, pueden cursar, al menos inicialmente, con aumento del GC (2). De ahí que la definición de shock como un disturbio estrictamente hemodinámico no se considere actualmente la más adecuada (3).

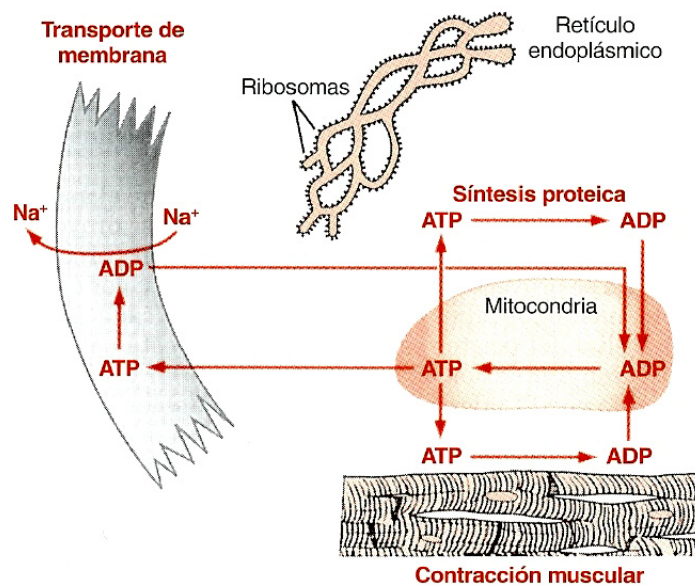
Hoy día, la definición de shock ha evolucionado hacia una interpretación a nivel celular, provocada por un desbalance entre el aporte y el consumo de oxígeno con repercusión en el funcionamiento de la célula (3). Por ello, y con la idea de conseguir un diagnóstico y un tratamiento más precoces de las situaciones de shock, se han ido desarrollando nuevas técnicas de monitorización hemodinámicas, para valorar el estado de la perfusión tisular y de la oxigenación celular, como son: el metabolismo del lactato, la relación  $VO_2/DO_2$ , el pH intramucoso gástrico/ $pCO_2$  regional y otros métodos de control.

## 2. VISION METABOLICA DEL SHOCK

Todas las situaciones de shock tienen en común el compromiso en el aporte de oxígeno a los tejidos y el desbalance en su utilización por las células (4).

El ATP (adenosin-trifosfato) es la principal fuente de energía para satisfacer el metabolismo celular (5). La energía liberada mediante la hidrólisis del ATP se emplea para estimular tres categorías principales de funciones celulares (Figura 1) (6):

1. Proporciona energía para transportar sodio a través de la membrana celular
2. Estimula la síntesis de proteínas por los ribosomas
3. Proporciona la energía necesaria para la contracción muscular



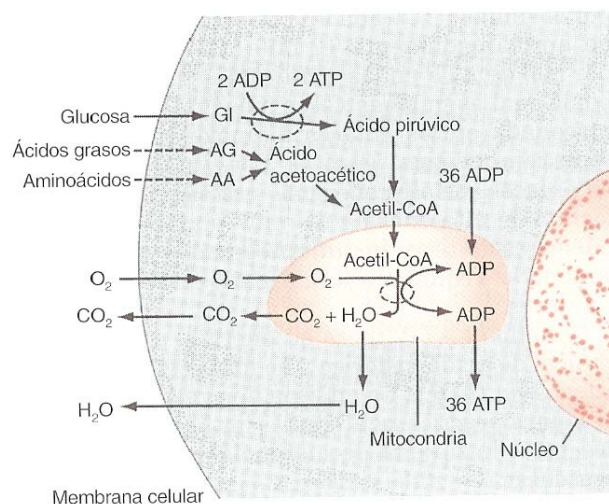
**Figura 1** Utilización del trifosfato de adenosina (ATP) para proporcionar energía para tres funciones principales de la célula: transporte de membrana, síntesis proteica y contracción muscular.

La ruta inicial del catabolismo de los hidratos de carbono desempeña un papel metabólico central en la producción de energía (ATP). Al entrar en las células, la glucosa, de forma

anaerobia, es sometida a enzimas del citosol celular que la convierten en ácido pirúvico mediante un proceso llamado glucólisis, en la cual la molécula de glucosa se degrada enzimáticamente para dar 2 moléculas de piruvato.

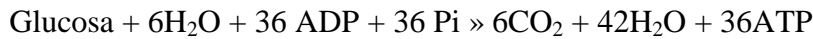
En condiciones aeróbicas, el proceso catabólico continúa y tiene lugar en el interior de la mitocondria, donde el piruvato u otros sustratos orgánicos (ácidos grasos y aminoácidos) son oxidados hasta  $\text{CO}_2$  y agua (7). Este proceso catabólico intramitocondrial se denomina respiración y se divide en tres etapas (Figura 2) (8):

1. El piruvato u otros sustratos orgánicos son metabolizados hasta formar acetyl-CoA.
2. La acetyl-CoA es oxidada en el ciclo del ácido cítrico, produciendo  $\text{CO}_2$ , nuevas moléculas de transportadores electrónicos reducidos (principalmente NADH) y una pequeña cantidad de ATP.
3. Transporte electrónico y fosforilación oxidativa: todos los transportadores electrónicos reducidos se reoxidan, transfiriendo sus electrones, en un proceso escalonado (la cadena respiratoria), al  $\text{O}_2$  que se reduce a agua, produciendo con ello la energía necesaria para la síntesis de la mayor parte del ATP generado por la respiración.



**Figura 2** Formación de trifosfato de adenosina (ATP) en la célula, que muestra que la mayor parte del ATP se sintetiza en la mitocondria

Con un adecuado aporte de oxígeno, la mitocondria utiliza el ADP, el fosfato inorgánico y el ión hidrógeno para reconstituir la molécula de ATP. La conversión de glucosa en piruvato en la célula que respira se denomina *glucolisis aeróbica*:



Aproximadamente, el 90% de oxígeno corporal es consumido por la cadena de transporte de electrones en la mitocondria, que en situaciones normales produce el 95% de energía corporal total, siendo necesarios tanto una función mitocondrial adecuada como un aporte suficiente de oxígeno para garantizar la formación de energía (9).

En condiciones anaeróbicas, las células aeróbicas pueden subsistir de forma precaria y durante un tiempo limitado generando ATP mediante un proceso denominado *glucolisis anaeróbica*, reoxidando entonces el NADH generado mediante la reducción del piruvato a lactato (10). Mediante este proceso se obtiene un escaso rendimiento energético por mol de glucosa, únicamente 2 moles de ATP, frente a la glucolisis aeróbica en que se obtienen 36 moles de ATP.

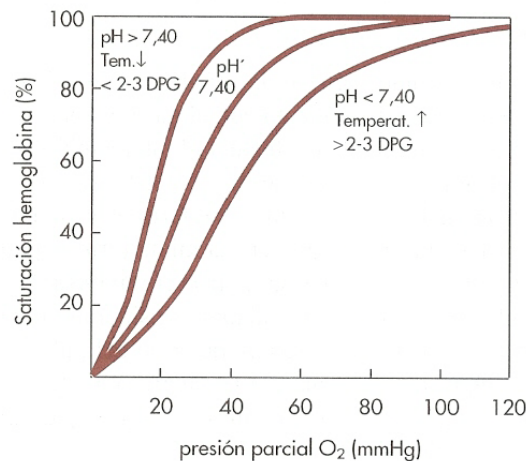


En la Figura 3 se resumen la glicolisis aerobia y anaerobia (11).

Cuando la fosforilación oxidativa está comprometida en algún territorio orgánico, podríamos afirmar que existe un estado de shock. A medida que las reservas de ATP son hidrolizadas, se liberan sus productos de degradación (xantinas, hipoxantinas, inopina...) e hidrogeniones, y se acumula lactato, con descenso del pH intracelular (5). Esta acidosis tisular condiciona cambios en la carga eléctrica de los enzimas proteícos de la célula, con alteración subsiguiente de su estructura y función. Se producirán además alteraciones en la permeabilidad de membranas, con activación de lipasas, proteasas, xantina oxidasa y liberación de metabolitos potencialmente tóxicos (radicales libres de oxígeno, adenina), que agravarán el daño celular, conduciendo finalmente a la muerte celular (12, 13).







**Figura 4** Curva de disociación de hemoglobina por el O<sub>2</sub>.

En los niveles altos de PO<sub>2</sub>, como los presentes en el gas alveolar, cambios relativamente importantes en la presión de O<sub>2</sub> apenas repercuten sobre la cantidad de O<sub>2</sub> fijado a la hemoglobina. Por el contrario, descensos relativamente pequeños en la presión de O<sub>2</sub> en la zona media de la curva (que representan los niveles de PO<sub>2</sub> tisular), provocan grandes cambios en la cantidad de hemoglobina saturada y por tanto en el O<sub>2</sub> liberado. La curva de disociación se puede desplazar a la derecha cuando aumentan las necesidades de O<sub>2</sub>, como la hipertermia (temperatura >37°C), la acidosis (pH < 7.40) y el aumento de los niveles de 2-3 DPG del hematíe, resultando en una mayor liberación de O<sub>2</sub> al disminuir la afinidad de la hemoglobina por el O<sub>2</sub> (17).

*El transporte o aporte de oxígeno (DO<sub>2</sub>)* es el resultado del producto del gasto cardíaco (GC) expresado en relación a la superficie corporal por el contenido arterial de oxígeno. A su vez, el contenido arterial de O<sub>2</sub> viene determinado por la cantidad de hemoglobina, su saturación y, en una mínima parte, por la cantidad de oxígeno disuelto en la sangre. El transporte de oxígeno representa la oferta total de oxígeno que el sistema cardiovascular pone a disposición del organismo, y en situaciones normales su valor oscila entre 500 y 700 ml/min/m<sup>2</sup> (16).

*El consumo de oxígeno (VO<sub>2</sub>)* representa el oxígeno captado por los tejidos y es relativamente independiente del aporte de O<sub>2</sub> (DO<sub>2</sub>), gracias a lo cual el organismo puede tolerar una disminución importante del DO<sub>2</sub> sin repercusiones importantes a nivel celular. El VO<sub>2</sub> puede ser medido por calorimetría indirecta o estimado mediante el principio de Fick (que utiliza el

gasto cardíaco y la diferencia arterio-venosa de  $O_2$ ). Su valor oscila normalmente entre 120 y 200 ml/min/m<sup>2</sup> (12, 18, 19).

La Tabla 1 resume las diferentes variables fisiológicas relacionadas con el  $O_2$ , las ecuaciones precisas para su cálculo, y los valores normales de cada una de ellas (11).

La *fracción de extracción de  $O_2$  ( $EO_2$ )* representa la fracción de  $O_2$  transportado que es captado por los tejidos. En condiciones normales, el  $DO_2$  es mucho mayor que el  $VO_2$ , de forma que la  $EO_2$  representa sólo el 20-30% del oxígeno transportado (aunque algunos tejidos como el miocardio, extraen hasta el 60-70% del oxígeno que reciben). Este hecho permite un amplio margen de seguridad para hacer frente al aumento de la demanda de  $O_2$ . Ante un aumento del  $VO_2$  (hipertermia, hiperactividad, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, dificultad respiratoria), o una disminución del  $DO_2$  (anemización, hipoxia, disminución del GC), el organismo responde mediante un aumento del porcentaje de oxígeno extraído, de manera que no se genere deuda de  $O_2$  (reserva funcional) (15, 20, 21).

FÓRMULAS	VALORES NORMALES	UNIDADES
Índice Cardíaco (CI) = GC / SC	3,5 – 5,5	(l/min/m <sup>2</sup> )
Contenido de Oxígeno		
Arterial (CaO) = Hb * 1,34 * SaO <sub>2</sub> + 0,003 * PaO <sub>2</sub>	16 – 20	(ml/dl)
Venoso Mixto (CvO <sub>2</sub> ) = Hb * 1,34 + 0,003 * PvO <sub>2</sub>	11 - 15	(ml/dl)
Diferencia arteriovenosa de oxígeno (A-VDO <sub>2</sub> ) = CaO <sub>2</sub> – CvO <sub>2</sub>	3 – 6	(ml/dl)
Transporte de Oxígeno (DO <sub>2</sub> ) = CI * CaO <sub>2</sub> * 10	500 – 700	(ml/min/m <sup>2</sup> )
Consumo de Oxígeno (VO <sub>2</sub> ) = CI * A <sub>v</sub> D <sub>O<sub>2</sub></sub> * 10	120 – 200	(ml/min/m <sup>2</sup> )
Extracción de Oxígeno (EO <sub>2</sub> ) = VO <sub>2</sub> * 100 / DO <sub>2</sub>	15 - 30	%

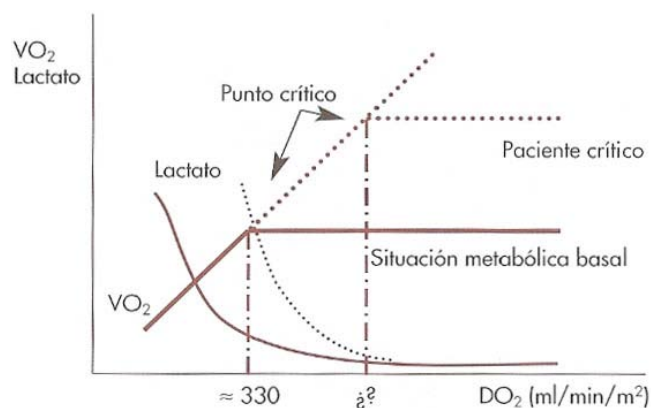
GC: gasto cardíaco. SC: superficie corporal. Hb: gramos de hemoglobina por dl. 1,34: constante que representa, aproximadamente, los ml de oxígeno que se combinan con cada gramo de Hb. SaO<sub>2</sub> y SvO<sub>2</sub>: % de saturación de la hemoglobina arterial y venosa mixta respectivamente. 0,003: constante de solubilidad del O<sub>2</sub> (ml de O<sub>2</sub>/dl de agua de la sangre). PaO<sub>2</sub> y PvO<sub>2</sub>: presión de oxígeno arterial y venosa mixta. Obsérvese como a PO<sub>2</sub> fisiológicas, el contenido de oxígeno disuelto en la sangre (0,003 \* PO<sub>2</sub>), apenas modifica el contenido total.

**Tabla 1** Índice cardíaco y parámetros relacionados con el oxígeno.

Desde un punto de vista clínico, estos desequilibrios pueden ser fácilmente detectados en un paciente crítico, mediante la medición continua de la saturación venosa mixta (SvO<sub>2</sub>);

descensos de la misma indican incrementos en la  $EO_2$  que deben ser investigados, aunque no implican necesariamente existencia de deuda de oxígeno. La base de este incremento compensatorio en la  $EO_2$  se debe a la apertura de un mayor número de esfínteres precapilares, aumentando así la superficie capilar total perfundida y disminuyendo la distancia capilar-célula (22). Por otro lado, también colabora el desplazamiento de la curva de disociación de la hemoglobina a la derecha. Si esto no es suficiente, se produce una disminución del tono arteriolar aumentando la cuantía total de flujo sanguíneo que se pone a disposición de la red capilar dependiente de él (12, 23). Además, el gasto cardiaco aumentará, si existe una demanda metabólica suficientemente extensa, debido a un aumento del retorno venoso al corazón.

Es decir, en circunstancias normales, por encima de un valor de  $DO_2$  denominado crítico, el  $VO_2$  es *independiente* del  $DO_2$ ; es decir, por encima del *valor crítico*, los cambios en el  $DO_2$  no repercuten sobre el  $VO_2$  y, por debajo de él, la disminución de la  $DO_2$  provoca un descenso paralelo del  $VO_2$  (18, 20, 24) (Figura 5) (11). En este punto, en el que el consumo de oxígeno se hace *dependiente* del transporte, comienza a aparecer deuda de oxígeno, de forma que al menos en algún territorio orgánico, empieza el metabolismo anaerobio, y por lo tanto, la hipoxia tisular y la producción aumentada de lactato (25-27). Si se aumenta el  $DO_2$  mediante la administración de líquidos o inotrópicos se puede confirmar la existencia de esta relación anormal entre  $VO_2$  y  $DO_2$  (28-30).



**Figura 5** En el paciente gravemente enfermo, el punto crítico se encuentra, a menudo, a un nivel de  $DO_2$  superior al observado en el paciente en situación metabólica basal. El punto crítico de la relación  $VO_2/DO_2$ , lo es también para la relación Lactato/ $DO_2$ .

El valor crítico se sitúa entre 8-10 ml/min/kg o 330 ml/min/m<sup>2</sup>, según un trabajo publicado en pacientes anestesiados para la realización de bypass coronario (31). En este momento, la saturación venosa había descendido hasta el 30%, la PvO<sub>2</sub> hasta 28 mmHg y la EO<sub>2</sub> se había incrementado hasta el 60%. Sin embargo, en la clínica este valor crítico por debajo del cual el VO<sub>2</sub> se hace dependiente del DO<sub>2</sub> no puede ser aplicado, por diferentes motivos:

- Los pacientes críticos presentan a menudo un incremento en sus necesidades metabólicas (SIRS, sepsis, etc.) (32, 33); en estos pacientes el valor crítico será mayor (figura 5) (11) que el referido por Shibutani et al, ya que éste fue obtenido en pacientes anestesiados y en situación metabólica basal.
- Los pacientes con shock séptico o SDRA, experimentan además anomalías distributivas del flujo sanguíneo que limitan la capacidad del organismo para extraer oxígeno (34). Por tanto, pueden existir situaciones de hipoxia tisular, manifestadas por dependencia VO<sub>2</sub>/DO<sub>2</sub> y aumento del lactato, a pesar de la existencia de un DO<sub>2</sub> normal o elevado y una extracción de O<sub>2</sub> baja (<30%). En situaciones de sepsis y shock séptico también se genera una disminución de la EO<sub>2</sub> secundaria al propio daño celular (mitocondrial). En estos pacientes el valor crítico también será mayor.
- El mecanismo por el cual disminuye el DO<sub>2</sub> condiciona el valor crítico al cual el VO<sub>2</sub> se hace dependiente. Por ejemplo, en un modelo experimental de intestino canino (35), se observó que, gracias a los mecanismos de compensación comentados, la extracción de oxígeno por los tejidos (o al menos, por el intestino), no se ve limitada mientras el flujo sanguíneo esté conservado (12). En este modelo, el VO<sub>2</sub> se volvía dependiente de aportes cuando la DO<sub>2</sub> descendía al 60%, 51% y 36% del nivel basal, tras inducir isquemia pura, hipoxemia-isquemia o hipoxemia pura relativamente; es decir, se puede concluir que el tejido intestinal tolera mucho mejor la hipoxia que la isquemia.

### 3.2. Shock compensado (oculto)/descompensado

Como se comentó anteriormente, en los pacientes críticamente enfermos, el valor crítico de  $VO_2$  está considerablemente elevado, por lo que valores normales o incluso aumentados de  $DO_2$  pueden ser insuficientes para atender a las demandas metabólicas, generando una situación de *deuda de oxígeno* (14, 36), que puede pasar inadvertida. Esta deuda de oxígeno, no se produce de modo generalizado (24), ya que el organismo responde provocando una redistribución del flujo sanguíneo encaminada a preservar la función de órganos nobles (cerebro, corazón), a expensas de disminuir la perfusión de órganos no vitales, como la piel y el *territorio esplácnico*, comprometiendo el metabolismo aerobio en estos tejidos (37). Esta situación clínica se denomina *shock compensado u oculto*, ya que suele pasar desapercibida para el clínico, al ser difícil de detectar a través de los parámetros clínicos, hemodinámicas (GC, PA, FC, perfusión periférica, diuresis, etc.) y de oxigenación global ( $DO_2$ ,  $VO_2$ ) (3, 38, 39). Dado que esta situación se puede detectar a nivel de la mucosa gastrointestinal, a esta se le ha denominado “canario del organismo” (40, 41), en alusión al canario que utilizaban los mineros en la mina para detectar la presencia de monóxido de carbono.

Si continúa la disminución del aporte de  $O_2$  a los tejidos, el cuadro evolucionará hacia el *shock descompensado*, con aparición de hipotensión arterial, taquicardia, vasoconstricción periférica, acidosis sistémica y oliguria (42). La recuperación del shock descompensado se produce a la inversa, es decir, puede persistir la situación de shock oculto a pesar de la restitución de los parámetros clínicos y hemodinámicas sistémicos a límites considerados normales (43, 44). Algunos autores propusieron mantener valores supranormales de  $DO_2$  (más de 600  $ml/min/m^2$ ), con intención de corregir la deuda de oxígeno y así evitar la progresión hacia el síndrome de disfunción multiorgánica (SDMO). No obstante, este planteamiento no está ampliamente aceptado, ya que según otros autores el intento de aumentar la  $DO_2$  puede llevar a taquiarritmias, isquemia miocárdica y mala distribución del flujo sanguíneo (45), sin efectos beneficiosos sobre la morbimortalidad del paciente crítico (46, 47), pues quizás el problema principal sea la incapacidad de los tejidos de extraer o utilizar el oxígeno (48). En la Conferencia de Consenso de las Sociedades Científicas Europea, Americana y de los Países de Lengua Francesa de Versalles, en 1995, se concluye que hay amplia evidencia que relaciona la  $DO_2$  con la mortalidad, pero los intentos agresivos y continuados de mantener valores supranormales de  $DO_2$  en los pacientes críticos no son deseables siendo necesaria la resucitación precoz y el mantenimiento de una hemodinámica adecuada (49).

La presencia de acidosis en la mucosa intestinal en situaciones de shock compensado es muy frecuente en el paciente crítico. Friedman y col. han demostrado que al ingreso en UCI, el 30% de los pacientes médicos o quirúrgicos, se encuentran en situación de shock compensado y del resto, el 85% desarrollará al menos un episodio transitorio de shock compensado durante su estancia (50). Fiddian-Green observó que el 50% de los pacientes sometidos a cirugía cardíaca electiva desarrolló episodios transitorios de shock compensado el día de su intervención (51).

## **II. FISIOPATOLOGÍA DE LA PERFUSIÓN TISULAR ESPLÁCNICA**

### **1. RECUERDO ANATOMOFISIOLÓGICO DEL TERRITORIO ESPLÁCNICO**

#### **La circulación esplácnica**

El riego arterial del territorio esplácnico se hace a través del tronco celíaco, la arteria mesentérica superior y la inferior, que llevan sangre al estómago, intestino, bazo, páncreas e hígado (Tabla 2) (Figura 7). El drenaje venoso es a través de la vena porta (que recoge sangre de todo el sistema esplácnico) y de las venas hepáticas (que recogen el flujo esplácnico más el hepático) (Figura 6). La vena porta se forma por la confluencia de la vena mesentérica superior, vena mesentérica inferior, vena gástrica izquierda y vena esplénica. La vena mesentérica superior recoge la sangre de todo el intestino delgado y de la mitad derecha del intestino grueso. La vena mesentérica inferior recoge la sangre de la mitad izquierda del intestino grueso.

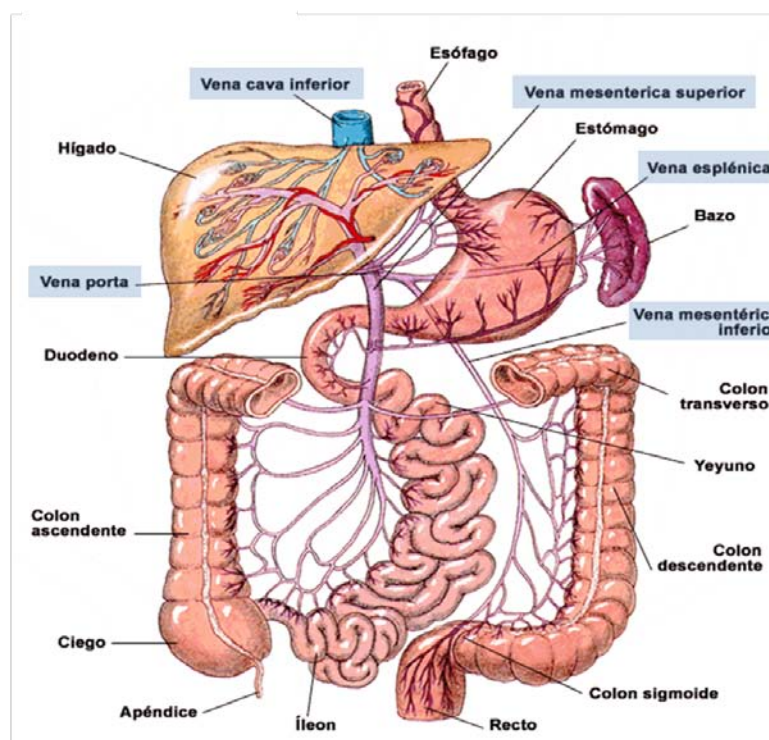
ARTERIA PRINCIPAL	ARTERIAS TRIBUTARIAS PRINCIPALES	ÁREAS PRINCIPALES DE RIEGO
Tronco Celíaco	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hepática Común</li> <li>- Esplénica</li> <li>- Gástrica izquierda</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hígado, parte de estómago, duodeno y páncreas</li> <li>- Bazo y parte de estómago y páncreas</li> <li>- Parte de estómago y tercio inferior de esófago</li> </ul>
Arteria mesentérica superior	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pancreatoduodenal inferior</li> <li>- Ileocólica</li> <li>- Cólica derecha</li> <li>- Cólica media</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Intestino delgado</li> <li>- Ciego, colon ascendente y parte del transverso</li> <li>- Parte del duodeno y páncreas</li> </ul>
Arteria mesentérica inferior	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cólica izquierda</li> <li>- Sigmoidea</li> <li>- Rectal superior</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Colon descendente, sigmoide y parte del transverso</li> <li>- Recto</li> </ul>

Puede haber variaciones anatómicas

**Tabla 2** Esquema general del riego arterial del territorio esplácnico

Este flujo sanguíneo a través del hígado permite, que las células del sistema retículoendotelial que revisten los sinusoides hepáticos, eliminen las bacterias y otras partículas potencialmente peligrosas que desde el aparato gastrointestinal pueden haber pasado a la circulación portal, evitando así su paso a la circulación general (52).

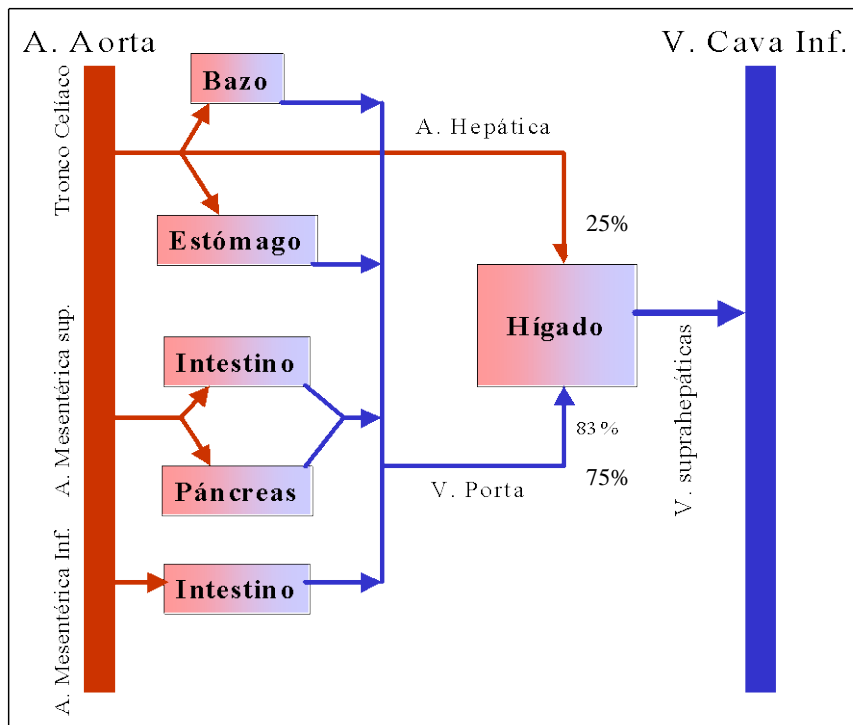




**Figura 6** Drenaje venoso del territorio esplácnico

En reposo, la circulación esplácnica es la circulación regional de mayor tamaño, suponiendo aproximadamente un 25% del gasto cardiaco y un 30% de la volemia. El hígado recibe el total del flujo (100-120 ml/min/100 g de tejido hepático) (53, 54). De este flujo, unos 80-100 ml/min/100 g proceden de la vena porta. A la circulación mesentérica le corresponde un 75% de este flujo (40 ml/min/100 g en el intestino delgado y 20 ml/min/100 g en el grueso). Esto equivale a unas 10 veces el flujo que recibe el músculo esquelético en reposo y representa la mitad de la del miocárdico (55). Por tanto, el intestino posee unas elevadas necesidades metabólicas.

Además de lo anterior, es importante señalar que los vasos arteriales se dividen en 3 circuitos en paralelo que se dirigen a las distintas capas de la pared intestinal: el 60% hacia la mucosa, el 20-25% a la submucosa (muscular) y el 15-20% a la serosa (56, 57). Es por tanto, la mucosa intestinal la que posee la máxima actividad metabólica (54). Además, en las fases de mayor actividad del aparato gastrointestinal, la cuantía del flujo se ve incrementada. Por ejemplo, en la hora siguiente a una comida, este incremento puede multiplicar varias veces el riego sanguíneo basal de la mucosa (52).



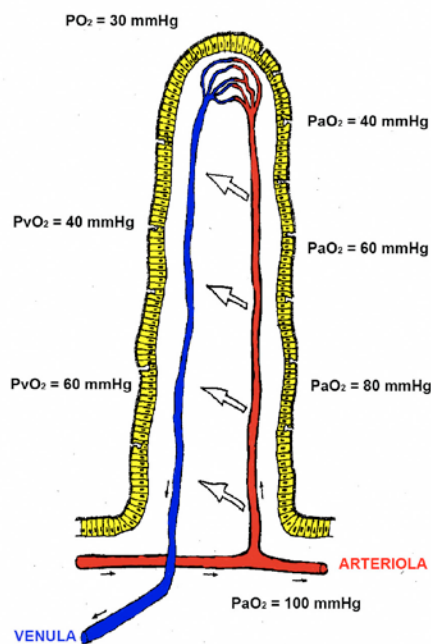
**Figura 7** Esquema de la circulación esplácica. Esta constituida por varias circulaciones en paralelo que confluyen en el hígado a través de la vena porta (sangre venosa). El hígado recibe además de forma directa desde el tronco celíaco, un suministro arterial de oxígeno. Todo este flujo se dirige, si no existe shunt portocava, a la circulación sistémica a través de las venas suprahepáticas. Figura cortesía del Dr. JI. Muñoz Bonet (58)

## La vellosidad intestinal

El intestino delgado tiene millones de vellosidades que permiten que el área de absorción aumente unas 10 veces y que la superficie absorptiva intestinal llegue a alcanzar unos 250 m<sup>2</sup> (59).

En la vellosidad, la disposición del flujo sanguíneo de arteriola y vénula es a contracorriente (Figura 8). Esta disposición anatómica, vuelve a la mucosa más susceptible a la isquemia, ya que, hasta un 70-80% del oxígeno sanguíneo difunde desde las arteriolas directamente hacia las vénulas adyacentes, sin contribuir a las necesidades metabólicas de la vellosidad. Así, la presión de oxígeno en la punta de la vellosidad es mucho menor que la de la sangre que entra en la misma (57, 60). Si se produce una reducción de flujo sanguíneo, la falta de oxígeno en los extremos de la vellosidad puede ser tan intensa que conduzca a la necrosis de la punta o de la totalidad de la misma (61).

Es importante además señalar, que la arteriola nutricia de la vellosidad nace en ángulo recto con respecto a su vaso de origen. Esto ocasiona que, debido a la característica agrupación de los hematíes en el centro de la corriente sanguínea, la sangre que llega a la vellosidad tenga un hematocrito menor, disminuyendo por tanto, la disponibilidad de oxígeno de la mucosa (62). Esta característica anatómica facilita la vulnerabilidad de la vellosidad a la hipoxia durante estados de bajo flujo.

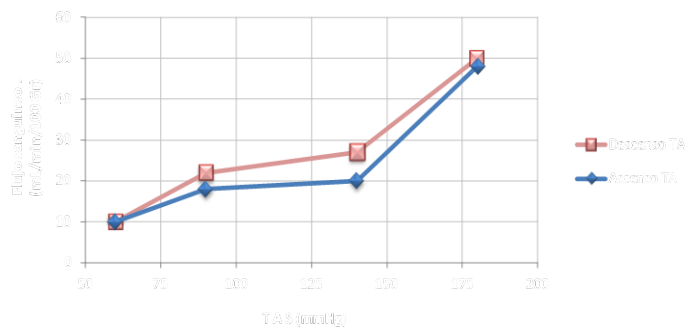


**Figura 8** Disposición del flujo sanguíneo a contracorriente en la vellosidad. Obsérvese como: 1) la  $PaO_2$  va disminuyendo a lo largo del recorrido de la arteriola, siendo mínimo en la punta de la vellosidad. 2) La arteriola nutricia de la vellosidad nace en ángulo recto con respecto a su vaso de origen. (Adaptado de 48 y 50).

## 2. REDISTRIBUCIÓN DEL FLUJO SANGUÍNEO HEPATOESPLÁCNICO

El flujo sanguíneo en cada tejido está regulado por las necesidades del mismo, de forma que ante una reducción aguda del  $DO_2$  aparece una respuesta vasodilatadora compensadora por parte de las arteriolas y los esfínteres precapilares para tratar de mantener la perfusión del tejido. De este modo una disminución en la presión de perfusión produce una caída en el flujo sanguíneo mucho menor de la esperada (Figura 9) (63). Esta *vasodilatación autorregulatoria*, es anterior al desarrollo de los mecanismos de respuesta adrenérgica y humoral como la liberación de angiotensina II, lo que explica que, en la mayoría de los tejidos, predomine sobre

el efecto vasoconstrictor de éstos. Los mecanismos implicados en esta respuesta vasodilatadora de las arteriolas precapilares son dos: a) una respuesta biogénica directa a la reducción en la presión de perfusión; b) una respuesta metabólica a la acumulación local de metabolitos isquémicos como la adenosina (56). Sin embargo, en el territorio esplácnico, las respuestas adrenérgica y humoral son especialmente intensas, condicionando el predominio del efecto vasoconstrictor y así, la distribución del flujo sanguíneo hacia otros territorios (64).

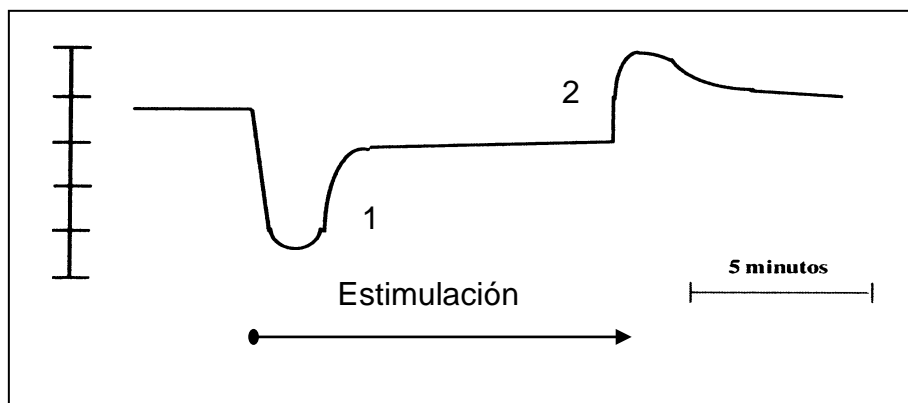


**Figura 9** Autorregulación del flujo sanguíneo en un asa de intestino delgado de perro. Obsérvese como, dentro de ciertos rangos, las modificaciones de la tensión arterial (por ascenso de la misma o por descenso) no condicionan variaciones significativas del flujo sanguíneo. (adaptado de Shepherd y cols (63)).

### Redistribución del flujo sanguíneo durante la estimulación simpática

El intestino posee una rica inervación simpática, cuya estimulación en situaciones de estrés produce una intensa vasoconstricción de arteriolas y vénulas. En el adulto, este mecanismo de autotransfusión puede proporcionar hasta un 30% de volumen sanguíneo adicional. Sin embargo, tras un periodo corto de tiempo, la liberación de mediadores locales en respuesta a la isquemia, contrarresta los efectos de la vasoconstricción simpática, con el consiguiente retorno del flujo sanguíneo para cubrir las necesidades del territorio esplácnico (*escape autorregulador*) (65) (Figura 10). De esta forma, la sangre del territorio esplácnico puede

utilizarse durante cortos períodos para cubrir el incremento de las demandas en otros territorios, sin provocar alteraciones a dicho nivel (52).



**Figura 10** Regulación del flujo esplácnico durante la estimulación simpática. Obsérvese: 1) El progresivo descenso del flujo durante la estimulación simpática (escape autorregulatorio). 2) El aumento del flujo por encima de los valores basales tras el cese del estímulo (hiperemia de reperfusión) (Tomado de (65)).

### Redistribución del flujo sanguíneo durante el shock

En presencia de shock, la estimulación simpática va unida a la descarga adrenérgica y la liberación de angiotensina II (56). El resultado es un potente y selectivo efecto vasoconstrictor sobre el territorio esplácnico, que anula el mecanismo de escape autorregulador y conduce, por tanto, a la aparición de deuda de oxígeno concentrada, o incluso confinada a este territorio (43, 56, 66).

### 3. LA HIPOXIA TISULAR EN LA PATOGÉNESIS DEL SÍNDROME DE DISFUNCIÓN MULTIORGÁNICO (SDMO)

Los pacientes que ingresan en intensivos en situación de shock o sufren algún episodio de hipotensión prolongada o maniobras de resucitación durante su estancia, son más susceptibles a sufrir problemas sépticos graves y algunos acaban desarrollando un cuadro de fracaso de diversos órganos y sistemas, el cual se denominó inicialmente Síndrome de Fallo Multiorgánico (SFMO), que conlleva elevada mortalidad (67, 68). Actualmente se denomina Síndrome de Disfunción Multiorgánica (SDMO), pues define mejor el carácter progresivo de la alteración, en el que se asocia el fracaso completo de un órgano con la disfunción severa de otro o leve de un tercero. Es aceptado por todos, que el SDMO es el fracaso de dos o más de

los siguientes órganos o sistemas: cardiovascular, respiratorio, neurológico, renal, hematológico, gastrointestinal o hepático (69). Las tasas de mortalidad en el adulto del SDMO oscilan entre el 40 y el 80% según las series (68).

El SDMO surge debido a la actuación incontrolada de diferentes mediadores bioquímicos (endotoxina, complemento, TNF y otras citoquinas) y celulares (macrófagos, neutrófilos) (70, 71). Los episodios de hipoxia tisular son fundamentales en la activación inicial del SDMO, ya que aquellos procesos (infecciosos o traumáticos, pancreatitis, quemaduras extensas) que ocasionen una situación más o menos prolongada de shock, puede desencadenarlo (24, 37, 53, 72, 73). Estos episodios pueden pasar desapercibidos para el clínico cuando están relacionados con situaciones de shock oculto, lo cual explicaría el hecho de que el SDMO pueda aparecer tardíamente, en una fase en la que el paciente parecía ya estabilizado (3, 61).

El intestino parece jugar un papel importante en la génesis del SDMO desde estas situaciones de shock oculto (3, 53, 61, 74, 75). La redistribución del flujo sanguíneo ocasionaría la aparición de déficit de oxígeno intestinal, que conducirá a la alteración estructural y a la pérdida de sus funciones de barrera intestinal protectora frente a microorganismos (fundamentalmente bacilos gram negativos) y/o sus toxinas (lípidos A o endotoxina), que se encuentran normalmente en su luz (traslocación bacteriana/endotoxemia endógena respectivamente) (53, 71, 74-77). Estas sustancias pasarían a la circulación mesentérica en pequeñas cantidades en condiciones normales, o tras episodios de hipoxia leve y transitoria, siendo depuradas por el sistema reticuloendotelial hepático sin generar alteraciones. Sin embargo, en situaciones de shock severo o mantenido, la función del hígado de filtro se ve desbordada por el paso masivo de estas sustancias a la circulación mesentérica y/o por la afectación funcional del mismo (53, 54, 71, 77). Así tendría lugar la aparición de cuadros sépticos o inflamatorios (síndrome de respuesta inflamatoria sistémica o SIRS), que pueden evolucionar al SDMO.

### III. TIPOS DE SHOCK. SHOCK HIPOVOLÉMICO

En el shock, el suministro de sangre es insuficiente para proporcionar la oxigenación-nutrición normal requerida por la célula, generando la aparición de acidosis láctica por el metabolismo anaerobio concomitante, el cual constituye un importante parámetro en la valoración del estado de gravedad del shock (3).

Para conseguir una perfusión adecuada, es necesario mantener un equilibrio perfecto entre los tres componentes responsables de ésta: volumen sanguíneo, tono vascular y la bomba cardíaca, para que exista un volumen sanguíneo circulante adecuado, tono vascular correcto y buen funcionamiento de la bomba cardíaca. La alteración de uno de estos tres componentes dará lugar a los diferentes tipos clínicos de shock: hipovolémico, distributivo (séptico, neurogénico o anafiláctico) y cardiogénico (78).

A continuación, se describe más detalladamente el shock hipovolémico.

#### 1. ETIOLOGÍA

En la clínica diaria, el shock hipovolémico aparece cuando hay una disminución importante del volumen sanguíneo circulante, bien por (78):

- pérdida de sangre: hemorragia aguda postamigdalectomía, dehiscencia de sutura vascular; rotura traumática de corazón, hígado, bazo; traumatismo vascular, etc.
- pérdida de plasma: quemaduras, peritonitis, hipoproteinemia importante (síndrome nefrótico)
- pérdida de agua y electrolitos extracelulares: gastroenteritis, vómitos, poliuria, sudoración, etc.

## 2. FISIOPATOLOGÍA

### Hemodinámica

La hipovolemia produce un descenso del retorno venoso con disminución de la presión venosa central (PVC) y de la precarga al ventrículo derecho, y por tanto, descenso del gasto cardiaco y de la presión arterial. Como mecanismo de compensación, se estimula el sistema adrenérgico con liberación de catecolaminas, que actúan a dos niveles:

- Sobre el sistema vascular periférico: vasoconstricción arterio-venosa a nivel del territorio esplácnico, riñón, piel y músculo, preservando órganos más nobles como el cerebro y el corazón.
- Sobre el músculo cardiaco: taquicardia y aumento del volumen minuto, con aumento de la presión arterial.

Si persiste la hipovolemia y/o esta aumenta, se autoagravan las alteraciones de la microcirculación e hipoxia tisular.

### Celular

La disminución crítica de la concentración de oxígeno dentro de la célula secundaria a la gran hipovolemia conlleva una afectación de la función mitocondrial, del proceso de regeneración de compuestos de fosfatos de alta energía y acúmulo de lactato. Si el compromiso es intenso, aumenta la permeabilidad de la membrana celular y se altera el funcionamiento de la bomba sodio-potasio, con disminución del potasio intracelular y aumento de la concentración de sodio y edema celular. A continuación tiene lugar la autodigestión del parénquima celular debido a la acidosis intracelular y la liberación de hidrolasas, con la consiguiente muerte y lisis celular.

Si se recupera la volemia, el proceso puede detenerse, con mejoría de la oxigenación celular y del paciente.



### 3. CLINICA

La hipoperfusión tiene consecuencias clínico-fisiopatológicas a tres niveles:

- Clínico: polipnea, estupor y coma según el grado de hipoperfusión; taquicardia y pulso débil con presión arterial mantenida que puede evolucionar a hipotensión y pulso imperceptible según avanza ésta; sudoración y piel pálido-grisácea con incremento progresivo de la temperatura diferencial y enlentecimiento capilar.
- Tisular: acidosis metabólica con aumento del ácido láctico (fracción R aumentada); aumento del consumo de oxígeno y de la diferencia alveolo-arterial de oxígeno (DA-aO<sub>2</sub>), con alteración de la relación ventilación-perfusión, hipoxemia e hipercapnia; hiponatremia e hiperkalemia.
- Hemodinámico: taquicardia compensadora, disminución del gasto cardíaco y aumento de las resistencias periféricas y de la temperatura diferencial.

## IV. MONITORIZACIÓN DEL SHOCK

### 1. MONITORIZACIÓN HEMODINÁMICA (monitorización de la macrocirculación)

La valoración clínica continuada, es sin duda, un elemento clave para el correcto seguimiento de un paciente en shock, si bien debe acompañarse de más información hemodinámica como la que nos facilita la monitorización electrónica del paciente. Se pueden distinguir dos tipos de monitorización, la invasiva y la no invasiva. En el campo pediátrico, debe mantenerse el principio de la menor agresividad posible, potenciando la monitorización no invasiva.

La monitorización hemodinámica se centra en el control de los componentes implicados en el mantenimiento del gasto cardíaco, es decir, el volumen latido ventricular y la frecuencia cardíaca. Para el control del volumen latido, se necesita conocer la situación de los tres factores que fundamentan la función ventricular: precarga, contractilidad y postcarga (79).

En el shock hipovolémico, clínicamente, se consideran dos tipos de monitorización:

- Necesaria
  - Continua: FC, ECG, FR, pulsioximetría, temperatura diferencial, PA, PVC, SatO<sub>2</sub> (pulsioximetría).
  - Periódica: Ácido láctico, equilibrio ácido-base y gases sanguíneos, diuresis horaria, balance entradas-salidas, hematocrito y hemoglobina, Iones en sangre y orina, osmolaridad en sangre y orina, bioquímica (glucemia, creatinina, BUN), coagulación.
- Deseable: Gasto cardiaco, saturación venosa mixta. Se utiliza más en caso de shock mixto (con componentes cardiogénico o séptico).

## VALORACIÓN CLÍNICA

Tras la información anamnéstica inicial, y con una idea (más o menos documentada) del origen del proceso, iniciaremos rápidamente una exploración clínica centrada en (80):

- *Frecuencia y ritmo cardiacos*
- *Valoración de la precarga ventricular*

Sus signos guía varían para cada ventrículo, cuando el corazón se afecta globalmente podemos apreciar signos correspondientes a cada uno de ellos; sin embargo, cuando un ventrículo se afecta aisladamente o de forma preferente, los signos que podemos evidenciar son:

- Ventrículo derecho:
  - Hepatomegalia
  - Ascitis
  - Congestión venosa
  - Edemas: preferentemente en miembros inferiores.

- Abombamiento y/o hipertensión de la fontanela anterior:
- Ventrículo izquierdo:
  - Crepitantes y/o sibilancias como expresión de la congestión venosa pulmonar.
- *Valoración de la actividad miocárdica (contractilidad, frecuencia y ritmo)*
  - Abombamiento del hemitórax izquierdo y valoración del lugar e intensidad del latido cardíaco.
  - Palpación de la contracción cardíaca y posición del latido de la punta.
  - Auscultación de la frecuencia y ritmo cardíacos, desdoblamiento del 2º tono, soplos, posibles roces, etc.
- *Valoración de la postcarga y perfusión periférica*
  - Presión arterial sistólica y diastólica: son los valores más representativos de la postcarga al ventrículo izquierdo
  - Presión arterial media: expresa la presión de perfusión a los diferentes órganos corporales. Se puede calcular dividiendo por tres la suma de la presión sistólica más dos veces la presión diastólica.
  - Pulsos periféricos: ante la sospecha de shock, la palpación se debe realizar sobre las arterias centrales (braquial, carótida o femoral) por carecer de fiabilidad en estas situaciones la palpación de las arterias periféricas.
  - Relleno capilar: expresa el flujo capilar.
  - Diuresis: la oliguria expresa, una vez excluida una obstrucción postrenal o un fallo renal agudo, una hipoperfusión renal, bien por disminución de volumen sanguíneo o por disminución del gasto cardíaco (fallo prerrenal).

## MONITORIZACIÓN CON TÉCNICAS NO INVASIVAS

### Registro electrocardiográfico continuo

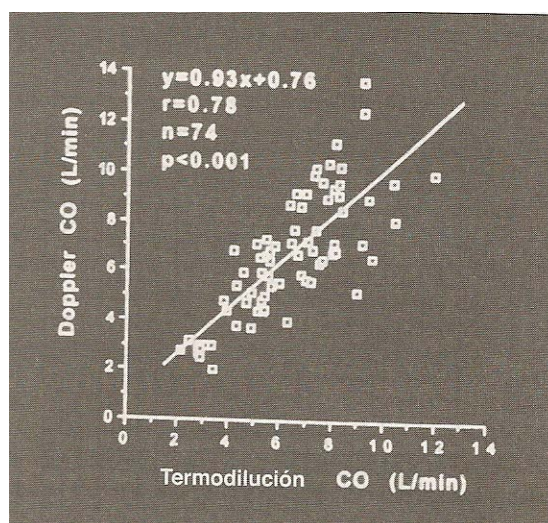
### Contractilidad ventricular: medición no invasiva del gasto cardiaco

Se define el *gasto cardiaco* ( $Qt$ ) como el volumen de sangre que expulsa el corazón (ventrículo izquierdo) a la circulación sistémica por minuto. Se expresa en litros/minuto. En condiciones normales, el  $Qt$  es igual al volumen/minuto pulmonar ( $Qp$ ). Sin embargo, cuando existen shunts entre ambas circulaciones, se produce paso de sangre desde el circuito mayor al de menor presión, generando un desequilibrio en los respectivos gastos cardiacos de cada ventrículo. El índice  $Qp/Qt$  expresa la intensidad del shunt, y por tanto, cuál es el circuito de mayor flujo.

El  $Qt$  se puede medir con tres métodos no invasivos:

- *Ecocardiografía doppler.*

El  $Qt$  se deduce de multiplicar la velocidad media del flujo sistólico por el área del corte seccional de la aorta y por la frecuencia cardiacas (81). Estos resultados se correlacionan bien con los obtenidos por los métodos clásicos, según el principio de Fick (82) (Figura 11). Es un método muy válido y útil para el control del  $Qt$  en pacientes en los que no sea preciso conocer las presiones pulmonares o sea elevado el riesgo de implantar catéteres (83). Puede realizarse de forma externa a través de la pared del tórax, o puede aplicarse endocavitario, desde el esófago, tráquea o estómago. Sus principales limitaciones son las dificultades de obtención de datos plenamente fiables y que no es utilizable en ciertas cardiopatías congénitas.

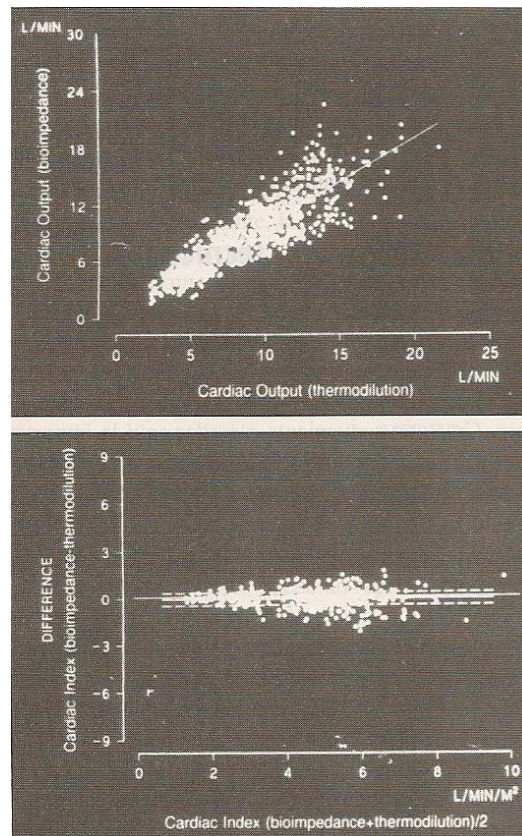


**Figura 11** Correlación entre el Qt medido por ecocardiograma doppler transefágica y por termodilución. Estagnasté P et al. Transesophageal echocardiography Qt. Intensive Care Med. 1997; 23; 753.

○ *Técnica de impedancia.*

La bioimpedancia eléctrica torácica mide los cambios que el movimiento de líquidos a lo largo del ciclo cardíaco provoca sobre una corriente alterna de pequeña amplitud (0,2 a 4 mA) a 40-100 kHz aplicada sobre el tórax. Se colocan en la zona precordial unos electrodos en la piel que, junto con tres derivaciones ECG, producen un campo eléctrico. Los cambios en la impedancia son proporcionales al movimiento de la sangre dentro del tórax, y por tanto, expresan el volumen de sangre que el corazón eyecta en cada latido. Shoemaker et al (84), demostraron en un estudio multicéntrico, que este método obtuvo valores de gasto cardíaco que eran similares a los medidos por la técnica de termodilución. (Figura 12) con un error medio de 16%. Otros autores han publicado posteriormente resultados similares (85, 86).

Puede, por tanto, ser un método válido para el control del gasto cardíaco en situación crítica. Sin embargo, apenas se utiliza en pediatría, debido a los errores que provocan la existencia de shunts intracardíacos y de insuficiencias valvulares.



**Figura 12** Correlación entre el Qt medido por bioimpedancia y por termodilución. Shoemaker et al. Multicenter trial bioimpedance Qt. Crit. Care Med. 1994; 22; 1907.

○ *Medición mediante gases espirados*

Esta medición del gasto cardiaco (Qt), se fundamenta en el principio de Fick, mediante el cual midiendo la producción de CO<sub>2</sub> (VCO<sub>2</sub>) mediante un monitor metabólico o un capnógrafo asociado a un medidor de flujo, y calculando la diferencia venoarteria (arteria pulmonar-arteria radial) de CO<sub>2</sub> (CvCO<sub>2</sub>-CaCO<sub>2</sub>), podemos conocer el gasto cardiaco mediante la fórmula:

$$\text{Gasto cardiaco (Qt)} = \text{VCO}_2 / \text{CvCO}_2 - \text{CaCO}_2$$

Para eliminar la necesidad de medir el CO<sub>2</sub> venoso central, se utiliza un ingenioso método de re-breathing mediante una bolsa de CO<sub>2</sub> al 7% haciendo respirar al paciente de esta mezcla, a la vez que se controla la evolución del CO<sub>2</sub> espirado en un registro gráfico; tras varias respiraciones se alcanza una meseta

de equilibrio en el registro del CO<sub>2</sub>, lo que indica que la concentración del CO<sub>2</sub> se ha igualado en el circuito, en el alvéolo y en el capilar pulmonar (87).

#### Medición no invasiva de la presión arterial sistémica

Los métodos no invasivos más utilizados son la oscilometría y el sistema doppler.

#### Presión arterial pulmonar

Se puede conocer con buena aproximación mediante el sistema de ecocardiografía doppler.

#### Perfusión periférica y del territorio esplácnico

Se basa en la medición de los gradientes generados entre los valores centrales y periféricos de una serie de parámetros que para su distribución periférica dependen del estado hemodinámico:

- Gradiente de oxigenación: disminución del cociente PtcO<sub>2</sub>/PaO<sub>2</sub>
- Signos metabólicos de hipoperfusión tisular: acidosis metabólica, disminución del pH intramucoso (pHi), etc, como después veremos.

### MONITORIZACIÓN CON TÉCNICAS INVASIVAS

Se debe establecer cuando la no invasiva no sea fidedigna o exprese muy tardíamente las alteraciones hemodinámicas del niño en shock, así como cuando constituya un elemento esencial para el tratamiento.

#### Medición de la precarga

- *Ventrículo derecho.*

La precarga del ventrículo derecho (VD) se expresa por la presión venosa central (PVC) o por la presión de la aurícula derecha (PAD), las cuales reflejan la presión telediastólica del ventrículo derecho (PTVD), cuando las condiciones anatómicas y fisiológicas del corazón derecho son normales.

En la práctica clínica, la PVC es usada como un indicador de precarga, aunque el volumen telediastólico del VD (VTDVD) es un mejor indicador de la precarga. Para medir la PVC se inserta un catéter dejando su extremo terminal en la vena cava superior o en la aurícula derecha (AD).

- La PVC se eleva de forma global en casos de aumento del volumen sanguíneo, empeoramiento de la función cardíaca (taconamiento), aumento de la presión intratorácica o de la presión intraabdominal, o por el uso de vasopresores.
  - La PVC disminuye debido a la mejoría de la función cardíaca, disminución de la presión intratorácica, vasodilatadores, hipovolemia o pérdida de fluidos. Sin embargo, los cambios en la PVC después de los tratamientos dependen también de la complianza de la pared venosa.
- *Ventrículo izquierdo.*

La precarga del ventrículo izquierdo (VI) viene representada por la medición de la presión de aurícula izquierda (AI), y es importante para el manejo hemodinámico en las situaciones de shock y/o de inestabilidad hemodinámica grave. En condiciones patológicas difiere de la precarga del VD: insuficiencia cardíaca derecha, malformaciones cardíacas derechas y/o de la arteria pulmonar, ventilación mecánica, hipertensión pulmonar o edema pulmonar, shunts intracardíacos, etc.

La medición de la precarga del VI sólo se puede hacer de forma directa en el postoperatorio de cirugía cardíaca mediante un catéter en AI, lo cual se hace excepcionalmente debido a sus riesgos. Mediante el *catéter de Swan-Ganz*, es posible realizar una técnica indirecta de medición de la precarga del VI.

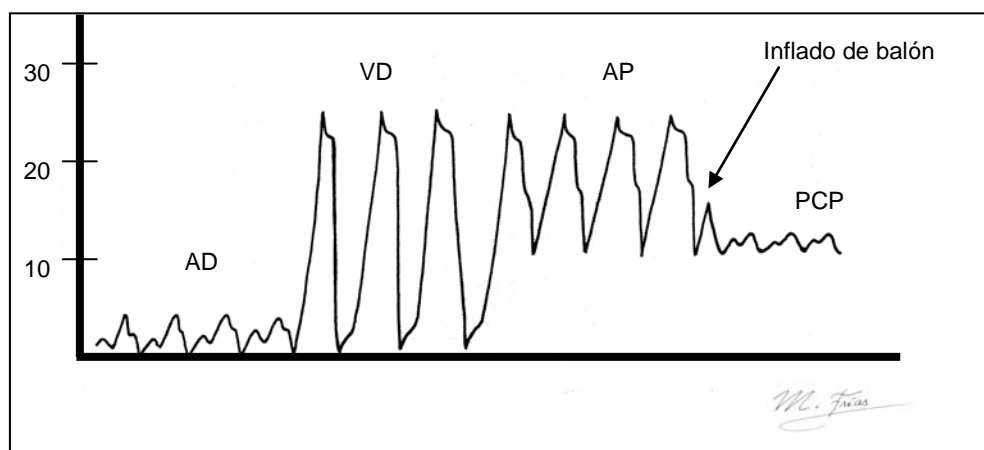
#### *Catéter de Swan-Ganz*

Consta de varias vías internas: una finaliza en un orificio terminal que permite medir las presiones existentes a ese nivel (presión en arteria pulmonar y presión capilar pulmonar); otra termina en un balón hinchable, para flotación y oclusión; un cable conductor termina en un “termistor” localizado en la punta del catéter; y una cuarta vía que termina en un orificio situado a 7, 11 o 15 cm de la punta, para que, de acuerdo al



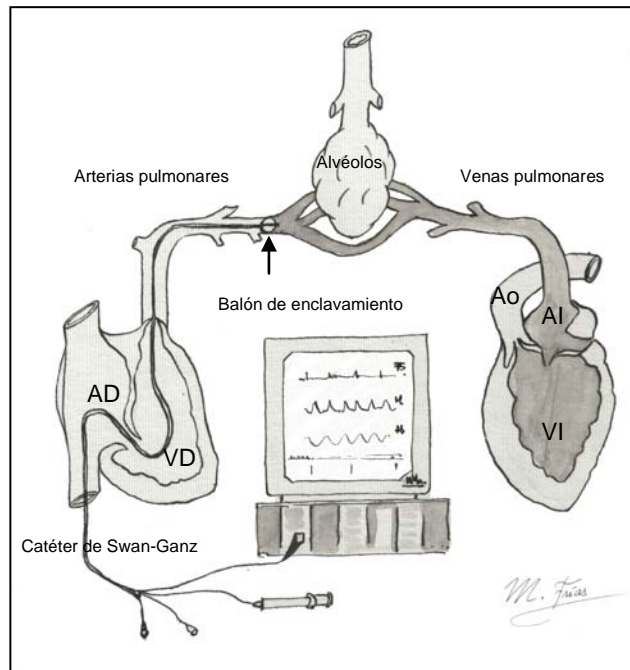
tamaño del paciente, se localice a nivel de AD, y se pueda inyectar el suero frío a través del mismo para medir el gasto cardiaco por la técnica de termodilución (88).

El catéter de Swan-Ganz se inserta mediante punción percutánea desde venas del territorio de la cava superior. Se debe identificar la secuencia característica de las ondas de presión para la AD, el VD y la AP (Figura 13).



**Figura 13** Registro de presiones obtenida con el catéter de Swan-Ganz al pasarlo desde la vena cava hacia la aurícula derecha, ventrículo derecho, arteria pulmonar. En ese punto se desinfla el balón. Cuando se quiera medir la presión capilar pulmonar o presión de enclavamiento, el balón se vuelve a inflar para permitir que el flujo sanguíneo lleve el catéter a la posición de enclavamiento, en el capilar pulmonar.

Su medición se fundamenta en la similitud de presiones entre el capilar pulmonar (PCP), las venas pulmonares, la aurícula izquierda y la telediastólica del VI, al insuflar el balón terminal del catéter, estancando así la sangre distal al balón (presión de enclavamiento), ver Figura 14. Se consideran normales valores inferiores a 12 mm Hg; por encima de 15 mmHg surge el riesgo de edema pulmonar cardiogénico.



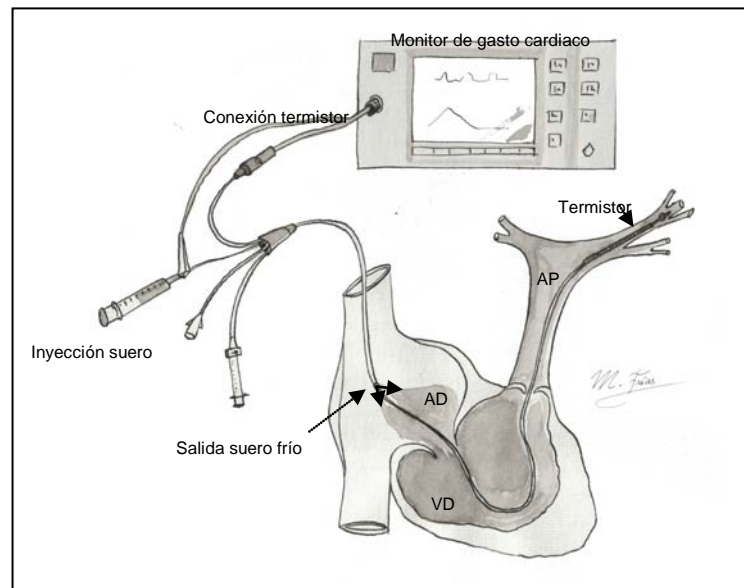
**Figura 14** Cuando se enclava el balón de Swan-Ganz, las presiones distales al mismo se “estancan” igualándose entre sí, de tal forma que el valor del capilar pulmonar se asemeja al telediastólico del ventrículo izquierdo, expresando la precarga a dicho ventrículo.

### Medición de la contractilidad

- *Técnica de la termodilución*

La aplicación inicial del principio de Fick se utilizó para la medición del gasto cardíaco mediante la dilución de colorante y de termodilución, siendo éste último el más utilizado en la práctica clínica.

Se inyecta un volumen conocido (5 cc) de suero salino frío, a una temperatura de 0° C, por el orificio proximal del catéter de Swan-Ganz. Este suero se mezcla con la sangre a lo largo de la AD y VD; el termistor localizado en la punta del catéter dentro de la arteria pulmonar, detecta el descenso de la temperatura y dibuja una curva termodilucional (temperatura/tiempo real), siendo el área bajo la curva inversamente proporcional al Qt. Mediante cálculos integrales, el procesador deduce el volumen de sangre en que se ha diluido el suero perfundido, que equivale al Qt. (Figura 15).



**Figura 15** Técnica de termodilución. El suero salino a 0 °C se inyecta por el orificio proximal del catéter de Swan-Ganz en la aurícula derecha. En la AD y VD se mezcla totalmente con la sangre, enfriándola. El termómetro (T), localizado en la punta del catéter dentro de la arterial pulmonar, detecta el descenso de la temperatura y la informa al monitor de gasto cardíaco, quien realiza el cálculo correspondiente de acuerdo al principio de Fick.

- *Técnica del consumo de oxígeno*

Se fundamenta en el mismo principio de Fick: el consumo de O<sub>2</sub> (VO<sub>2</sub>) es igual a la cantidad de O<sub>2</sub> que la sangre cede (desatura) al pasar por los tejidos cada minuto.

$$VO_2 = Qt (CaO_2 - CvO_2)$$

Donde:

VO<sub>2</sub> = consumo de O<sub>2</sub> por minuto

Qt = volumen sanguíneo/minuto (gasto cardíaco)

CaO<sub>2</sub> = contenido arterial de O<sub>2</sub> = (Hb x SaO<sub>2</sub> x 1,34) + (PaO<sub>2</sub> x 0,0031)

CvO<sub>2</sub> = contenido venoso mixto de O<sub>2</sub> = (Hb x SvO<sub>2</sub> x 1,34) + (PvO<sub>2</sub> x 0.0031)

donde a su vez,

Hb = hemoglobina en gr%

SaO<sub>2</sub> = saturación arterial O<sub>2</sub>, en forma de fracción.

1,34 = ml de O<sub>2</sub> transportado por gramo saturado de hemoglobina.

SvO<sub>2</sub> = saturación en mezcla venosa O<sub>2</sub>, en forma de fracción.

Si disponemos de un monitor metabólico, podemos conocer el consumo de O<sub>2</sub>, midiendo los contenidos de O<sub>2</sub> arterial y venoso (central) y deducir el gasto cardiaco despejando la fórmula anterior:

$$Qt = VO_2 / CaO_2 - CvO_2$$

Esta información es de fácil acceso y gran exactitud, ya que el monitor mide la diferencia de concentraciones de oxígeno inspirado y espirado y el volumen minuto respiratorio (89). El consumo medio de O<sub>2</sub> en los niños es aproximadamente de 160 ml/min/m<sup>2</sup>. Según diferentes autores, en pacientes pediátricos el cálculo del Qt por consumo de oxígeno tiene una buena correlación con el medido por termodilución, con una diferencia porcentual del 10,3% que representa 0,41 +- 0,6 l/min (90).

- *Técnica de producción de CO<sub>2</sub>*

En su versión invasiva tiene las mismas características que la del consumo de O<sub>2</sub>.

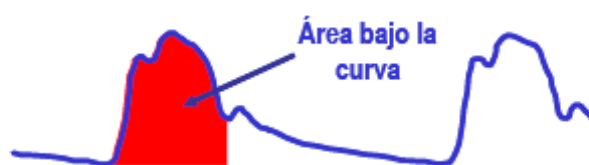
- *Técnica de medición continua del gasto cardiaco Qt*

Consiste en un sistema para la medición continua del Qt basado en el principio de Fick y en la termodilución, pero aplicando calor en lugar de frío, y sin necesidad de inyectar suero.

El sistema consiste en un filamento que, se mantiene a temperatura por encima de la corporal y, se sitúa en las cavidades derechas del corazón, midiendo así la temperatura distal, a nivel de la arteria pulmonar, detectando la cantidad de calor necesario para mantener la temperatura distal, el cual es proporcional al volumen de sangre circulante, es decir, al gasto cardiaco. Se refieren buenas correlaciones con otros métodos de medición del Qt.

- *Técnica de medición PICCO®*

En los últimos años disponemos de una variante de la termodilución para la medición de gasto cardíaco continuo, método PiCCO, fundamentada en el principio de termodilución transpulmonar y el análisis del contorno de la onda de pulso y área bajo la curva, mediante los cuales nos permite medir de forma continua el gasto cardíaco (Qt) (Figura 16) y sus variantes: volumen latido, resistencia vascular sistémica y la dPmax (contractilidad) en valores directos o como índices de la superficie corporal y además, nos informa de otros conceptos hemodinámicos de gran valor como son el volumen total intratorácico de sangre y el agua pulmonar extravascular (91).



**Figura 16** Onda de presión arterial y área bajo la curva

Las grandes ventajas de este método es que evita tener que introducir un catéter en la arteria pulmonar y además nos da información continua de un amplio número los parámetros hemodinámicos, mediante los cuales podemos conocer en tiempo real la situación hemodinámica del paciente y tomar decisiones terapéuticas inmediatas.

Otra de las ventajas de este método es que recupera conceptos hemodinámicos en su valor original, como es el GEDI (Volumen global telediastólico indexado) que nos informa sobre la precarga al corazón, refiriéndola en valores de volumen (auténtico concepto de precarga), en lugar de los de presión a los que actualmente acudimos para medir la precarga cuando la valoramos mediante la presión venosa central (PVC), la presión capilar pulmonar o la presión de la aurícula izquierda.

En la Tabla 3 se exponen los parámetros hemodinámicos medidos mediante la metodología PICCO. Podemos observar la amplísima gama de información hemodinámica que ofrece.

		Parámetros continuos (*) Parámetros discontinuos (i)	Valores normales (adultos)	Unidades
<b>Gasto cardíaco</b>	CO / CI FC SVI	Gasto cardíaco / Índice cardíaco (*) Frecuencia cardíaca (*) Índice de volumen sistólico (*)	IC: 3.0-5.0 - 40-60	L/min/m <sup>2</sup> mmHg mL/m <sup>2</sup>
<b>Precarga</b>	PVC GEDI ITBI SVV PPV	Presión venosa central (* PiCCO <sub>2</sub> ) Volumen global telediastólico indexado (i) Volumen de sangre intratorácica (i) Variación del volumen sistólico (*) Variación de la presión de pulso (*)	2-4 680-800 850-1000 ≤ 10 ≤ 10	mmHg mL/m <sup>2</sup> mL/m <sup>2</sup> % %
<b>Contractilidad</b>	dPmx GEF CFI CPI	Velocidad de aumento presión arterial (*) Fracción de eyección global (i) Índice de función cardíaca (i) Índice de potencia cardíaca (* PiCCO <sub>2</sub> )	1400-1600 25-35 4.5-6.5 0.5-0.7	mmHg/s % 1/min W/ m <sup>2</sup>
<b>Postcarga</b>	PA SVRI	Presión arterial (*) Índice resistencias vasculares sistémicas (*)	- 1700-2400	mmHg dyn·s·cm <sup>-5</sup> ·m <sup>2</sup>
<b>Situación pulmonar</b>	ELWI PVPI	Agua pulmonar extravascular indexado (i) Permeabilidad vascular pulmonar index (i)	3.0-7.0 1.0-3.0	mL/Kg
<b>Consumo O<sub>2</sub> tisular</b>	SvcO <sub>2</sub> VO <sub>2</sub> l	Saturación venosa central O <sub>2</sub> (* PiCCO <sub>2</sub> ) Consumo tisular de O <sub>2</sub> (* PiCCO <sub>2</sub> )	70-80 125-175	% mL/min/m <sup>2</sup>
<b>Suministro O<sub>2</sub></b>	DO <sub>2</sub> l	Suministro de O <sub>2</sub> a los tejidos (* PiCCO <sub>2</sub> )	400-650	mL/min/ m <sup>2</sup>

**Tabla 3** Parámetros hemodinámicos que ofrece la monitorización PICCO

La metodología PICCO ha evolucionado desde sus comienzos. En la actualidad hay dos tipos de monitores: PICCO plus y PICCO2. Obviamente para esta medición se precisan unos catéteres arteriales femorales especiales, de diferentes tamaños de acuerdo al tamaño de los pacientes.

La utilidad de esta monitorización alcanza a todas las situaciones con alteración hemodinámica grave y a las lesiones pulmonares con aumento del agua intrapulmonar (edema agudo de pulmón, lesión pulmonar grave, fallo multiorgánico, etc) (92, 93).

Medición invasiva de la perfusión periférica:*Saturación venosa mixta de O<sub>2</sub> (SvO<sub>2</sub>) ó saturación de oxígeno de la mezcla venosa*

La SvO<sub>2</sub> expresa la utilización tisular del O<sub>2</sub>, ya que refleja el balance global entre el sistema de transporte y el consumo de O<sub>2</sub>.

Se mide mediante un catéter de fibra óptica colocado en la arteria pulmonar (garantizando así la mezcla venosa total), conectado a un ordenador que permite la medida continua de SvO<sub>2</sub> (94). Cuando aumente la demanda de O<sub>2</sub>, es decir, la cantidad de O<sub>2</sub> que las células necesitan para satisfacer sus necesidades metabólicas y tisulares, el consumo debe crecer simultáneamente y el suministro adecuarse a estas necesidades (21).

- Si la SvO<sub>2</sub> se encuentra entre 60 y 80% (según otros autores entre 65 y 75%) indica que el suministro de O<sub>2</sub> basta para cubrir las demandas tisulares y se mantiene una perfusión tisular adecuada.
- Si disminuye la SvO<sub>2</sub>, significa que el paciente recibe menos DO<sub>2</sub> o que aumenta la EO<sub>2</sub> para cubrir las necesidades de O<sub>2</sub> corporal. Esto ocurre siempre que se produce un desequilibrio oferta-demanda de O<sub>2</sub>, lo cual puede a su vez deberse a dos motivos:
  - Disminución del aporte (por disminución de la SaO<sub>2</sub>, por disminución del gasto cardiaco o por disminución de la hemoglobina), con una demanda constante o incluso aumentada.
  - Incremento del consumo de O<sub>2</sub> (hipertermia, estrés, dolor), sin aumento paralelo del aporte de O<sub>2</sub>.

Cuando se superan los mecanismos de compensación y la SvO<sub>2</sub> sigue disminuida, aparecen la hipoxia tisular global y la acidosis láctica. Hasta un 50% de los pacientes que están siendo reanimados de un shock pueden tener sus constantes vitales normalizadas y sin embargo, mantener una hipoxia tisular global “oculta” que si no es detectada y tratada con medidas adicionales conllevará un peor pronóstico (95).

- Si aumenta la SvO<sub>2</sub>, puede ser debido a:
  - Actuaciones terapéuticas que aumenten el aporte de O<sub>2</sub> (fármacos inotrópicos, aumento de FiO<sub>2</sub> inspirada, transfusiones, etc.)
  - Disminución del consumo de O<sub>2</sub> (anestesia, hipotermia)
  - Condiciones patológicas que disminuya el consumo de O<sub>2</sub> (shock séptico).

La ventaja es que su monitorización continua aporta información para evaluar los cambios fisiológicos o resultados de intervenciones terapéuticas (96). Como inconveniente, en las patologías en las cuales hay disociación entre la liberación de O<sub>2</sub> y su consumo, el gasto cardiaco se va a correlacionar poco con la SvO<sub>2</sub>. Además, no se conoce el nivel crítico de SvO<sub>2</sub> para disfunción específica de un órgano. De ahí que su valor clínico sea controvertido; en pacientes pediátricos no están establecidas las indicaciones para la monitorización continua de SvO<sub>2</sub>.

La *Saturación en la vena cava superior (SvcO<sub>2</sub>)*(97) es más accesible que la SvO<sub>2</sub> (que precisa la inserción de un catéter en la arteria pulmonar) y mantiene una buena correlación con ella, aunque la medición no es representativa de la totalidad del organismo, razón por la que su utilidad sigue siendo motivo de controversia. En pacientes en shock, la SvcO<sub>2</sub> es una media de un 10% más alta que la SvO<sub>2</sub>. Niveles de SvO<sub>2</sub> <60%-65% o de SvcO<sub>2</sub> <70% se asocian con un incremento de la mortalidad en el shock de cualquier etiología. En dos estudios realizados en pacientes con trauma y hemorragia, aquellos que presentaban una saturación en la vena cava superior (SvcO<sub>2</sub>) <65% necesitaron más reanimación y más cirugía independientemente de las constantes vitales (95, 98). Por otro lado, el grupo de trabajo internacional que ha elaborado las guías de actuación en el manejo de la sepsis (“Surviving Sepsis Campaign”) (99) permite la utilización tanto de la SvO<sub>2</sub> como de la SvcO<sub>2</sub>, para guiar las medidas terapéuticas. En este sentido, varios trabajos han demostrado un aumento de la supervivencia en los pacientes con shock séptico cuyo tratamiento se ha guiado precozmente por el objetivo de lograr SvcO<sub>2</sub> ≥70%.

Por último, señalar que se puede realizar una monitorización continua de la saturación venosa de O<sub>2</sub> mediante el empleo de sistemas de fibra óptica. Posiblemente la tendencia

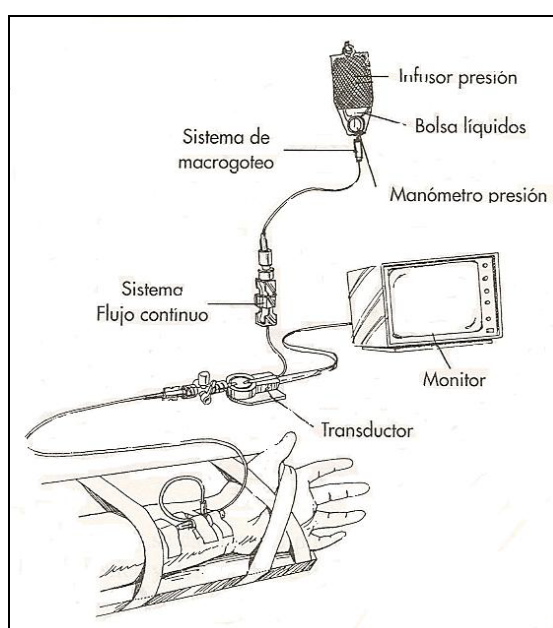


evolutiva de la saturación venosa de O<sub>2</sub> resulte más valiosa que mediciones aisladas de la misma (100).

### Medición de la postcarga

- En la *circulación sistémica*

La *presión arterial sistólica (PAS)* es el parámetro que mejor expresa la postcarga durante la monitorización hemodinámica. En el monitor podemos observar las curvas de presión, así como sus valores sistólico, diastólico y medio (Figura 17).



**Figura 17** Sistema para la medición de la presión arterial.

Las *resistencias vasculares sistémicas (RVS)* expresan la elasticidad del sistema vascular periférico y son otros factores involucrados en la postcarga. Se pueden calcular según la siguiente fórmula:

$$RVS = PAM - PAD / Qt$$

Ya que el valor numérico de la presión de AD es bajo, normalmente no se suele incluir en el cálculo de las RVS, aunque debemos tenerlo en consideración en dos situaciones: cuando la presión arterial media (PAM) sea baja, y cuando los valores de presión arterial diastólica (PAD) sean muy elevados (shock, síndrome de bajo gasto cardíaco dado, insuficiencia cardíaca congestiva, etc.).

- *En la circulación pulmonar*

Para calcular la postcarga al VD, necesitamos conocer las presiones en la arteria pulmonar (presión sistólica pulmonar, PSP), para lo cual debemos disponer de un catéter en arteria pulmonar. Para el cálculo de las resistencias vasculares pulmonares (RVP) se aplica la fórmula:

$$RVP = PMP / Qt,$$

donde PMP es la presión media en la arteria pulmonar. En situaciones como edema de pulmón cardiogénico o no cardiogénico, hipertensión pulmonar y postoperatorio cardíaco infantil comprometido, se debe aplicar el concepto de gradiente pulmonar de presiones o diferencia entre la presión media en la arteria pulmonar y la presión en la aurícula izquierda, según la fórmula:

$$RVP = PAM - PAI / Qt,$$

en la que la PAI se puede sustituir por la PCP. Esta técnica tiene una serie de limitaciones y/o errores que se hacen más evidentes en el campo pediátrico.

## **2. DIAGNÓSTICO DE LA HIPOXIA TISULAR (monitorización de la microcirculación)**

En las Unidades de Cuidados Intensivos Pediátricos disponemos actualmente de métodos de monitorización que aportan información cuantitativa fiable para conocer las funciones respiratoria o circulatoria. Sin embargo, aunque en los últimos años se han realizado avances significativos, no existen apenas datos objetivos para poder conocer la perfusión tisular y la oxigenación celular, y los que existen, no contemplan las diferencias regionales entre los territorios orgánicos (15, 24, 101). Por ello, para poder realizar un diagnóstico precoz de estas situaciones se requiere, además de un alto índice de sospecha, una valoración conjunta, cuidadosa y repetida de los datos clínicos, analíticos y de monitorización disponibles (11).

## 2.1. Indicadores de hipoxia tisular sistémicos

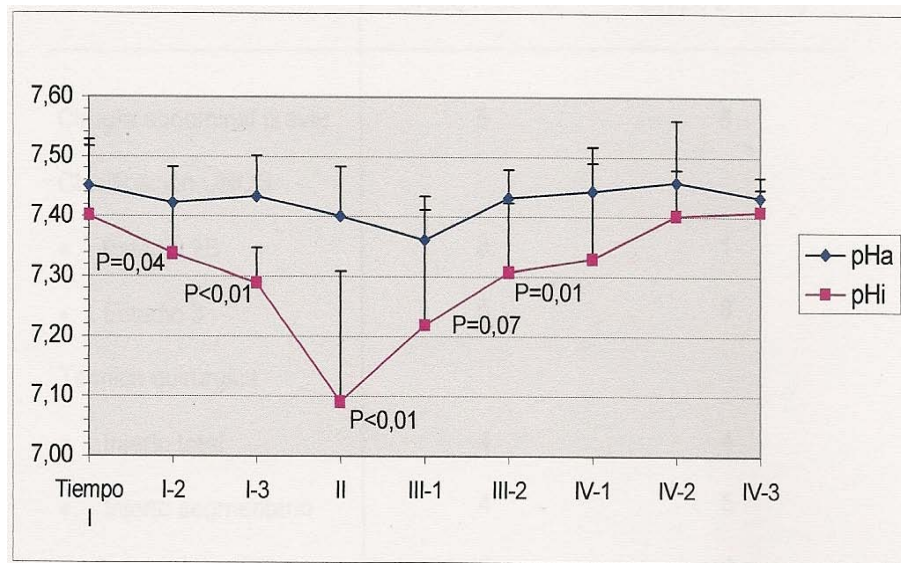
### 2.1.1. Acidosis Metabólica Sistémica

La valoración de la acidosis metabólica sistémica mediante la medición del pH sanguíneo y el cálculo del exceso de bases y el bicarbonato, constituye un signo tardío y atenuado de hipoxia tisular, al ser reflejo ponderado de los cambios ocurridos en todos los órganos de forma global (15, 101). Por tanto, las alteraciones producidas en las zonas más susceptibles del organismo, como es el territorio esplácnico pueden pasar desapercibidas (102). Además, carece de especificidad, ya que frecuentemente no está causada por hipoxia tisular, sino por pérdida de bases (renal, digestiva, deshidratación, etc.) o producción de ácidos (cetoacidosis diabética), siendo sus implicaciones pronósticas completamente diferentes.

En una serie de transplantes hepáticos pediátricos se ha demostrado que el *pH arterial* a menudo subestima el grado real de acidosis tisular y su normalidad no descarta la existencia de acidosis regional secundaria a hipoperfusión tisular (shock oculto) (Figura 18) (103).

El *exceso de bases* (EB) es también un indicador de shock y un predictor fiable de la gravedad de la lesión traumática y de la mortalidad. Un  $EB < -5$  se ha relacionado con una mortalidad del 37% en niños politraumatizados (104). En este mismo estudio, el EB demostró ser más sensible para detectar el shock que las constantes vitales al ingreso, ya que no se detectaron diferencias significativas en la TA, ni en la FC de los niños acidóticos con respecto a los que no lo estaban. Un  $EB < -8$  al ingreso debe hacer sospechar la existencia de lesiones potencialmente mortales y de un shock descompensado. La incapacidad para corregir el déficit de bases durante las primeras 24 horas conlleva una elevada mortalidad.

Como veremos en un apartado posterior, la determinación de *ácido láctico en sangre arterial o venosa* ha demostrado ser más precoz y más predictivo que el EB (105). Las cifras de ácido láctico superiores a 2 mmol/L o 18 mg/dl indican la presencia de shock.



**Figura 18** Evolución el pH arterial y el pH intramucoso gástrico durante el trasplante hepático pediátrico (n=17). Se realizaron mediciones de ambos parámetros tras la inducción anestésica (basal) y en los distintos tiempos de la cirugía y postoperatorio inmediato: inicio cirugía (basal). Fase preanhepática (I-2 y I-3). Final fase anhepática (II). Repercusión (III-1 y III-2). Postoperatorio inmediato (IV-1 a 3). Obsérvese como las alteraciones producidas por el trasplante en la perfusión intestinal, objetivadas por el descenso del pHi (monitorización regional), no pudieron ser detectadas por el pH arterial. (Muñoz Bonet J. et al) (103).

### 2.1.2. Dependencia $VO_2/DO_2$

Mediante el cálculo de  $DO_2$  podemos medir la eficacia de la circulación; el  $VO_2$  representa la cantidad de  $O_2$  que captan los tejidos, pero no sus necesidades. A través del comportamiento del  $VO_2$  al aumentar el  $DO_2$  (por ejemplo, administrando una carga de volumen o incrementando la perfusión de dobutamina en 5 microg/kg/min) se puede poner de manifiesto una deuda de  $O_2$  (dependencia entre aporte y consumo), como se vio anteriormente (2, 15, 29, 30, 106). Sin embargo, estos hallazgos tienen una difícil interpretación en la clínica, ya que el  $VO_2$  no es constante en el tiempo; por ejemplo, un incremento coincidente con la temperatura, un aumento del trabajo respiratorio, e incluso el incremento del índice metabólico a consecuencia de la perfusión de catecolaminas, pueden producir incrementos del  $VO_2$  no relacionados con dependencia  $VO_2/DO_2$  (106).

Como hemos visto antes, la monitorización de estos parámetros se ha realizado habitualmente mediante la medición del GC por termodilución, para lo cual se requiere la colocación de un catéter de Swan-Ganz que, a menudo, resulta dificultosa y con riesgos para el paciente

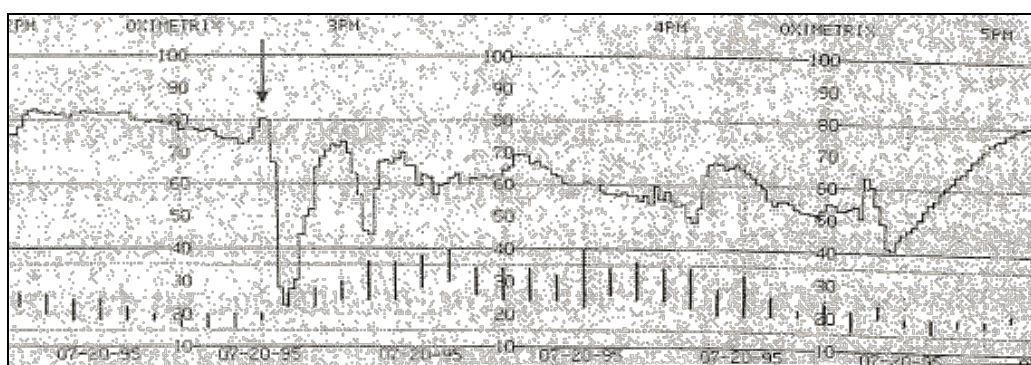
pediátrico crítico, especialmente el lactante, y además posee un elevado coste (107, 108). La medición de estos parámetros mediante técnicas menos invasivas, como la calorimetría indirecta, puede ser de mayor aplicación en pediatría.

### 2.1.3. Medición Continua de la Saturación Venosa Mixta

La medición continua de la SvO<sub>2</sub> refleja, en tiempo real, el equilibrio entre el aporte y las demandas de O<sub>2</sub> (103) y su descenso representa un signo precoz de desequilibrio entre ambos parámetros (aumento de la extracción de O<sub>2</sub>) (15, 24), pero no necesariamente indica la existencia de hipoxia tisular, al menos en su fase inicial (53) (Figura 19).

Es muy útil en el shock cardiogénico o en el hipovolémico como guía de la terapéutica (109), sin embargo, carece de utilidad en el shock séptico debido a las alteraciones distributivas del flujo sanguíneo en este tipo de shock (110).

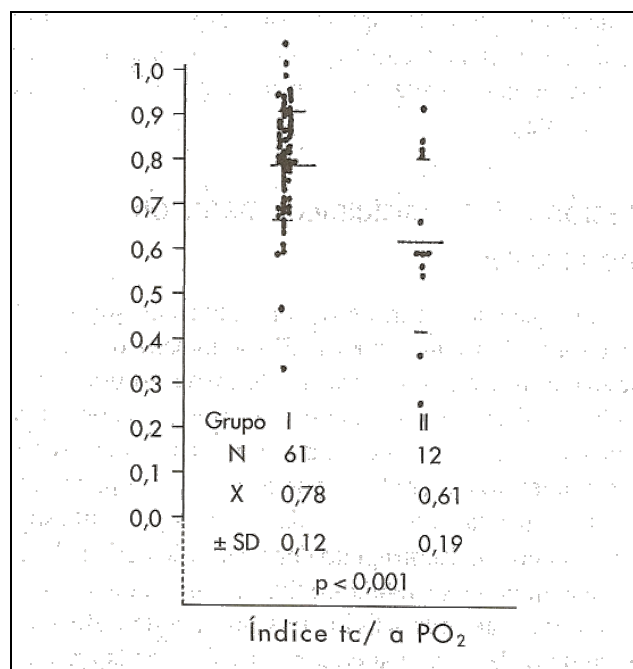
Como ya se ha comentado, requiere para su monitorización, la colocación de un catéter de oximetría continua en arteria pulmonar, lo cual limita su utilización en el campo pediátrico. Por otro lado, es una determinación sistémica, por lo que ante valores estables en el límite bajo de la normalidad, no puede excluirse la existencia de acidosis tisular regional (igual que ocurre con la acidosis sistémica).



**Figura 19** Registro continuo de la saturación venosa mixta de oxígeno (SvO<sub>2</sub>), en un modelo de trasplante hepático experimental. La flecha indica el desclampaje vascular. Nótese la caída de la SvO<sub>2</sub> con relación a la inestabilidad hemodinámica propia del Síndrome Post-reperusión que presentó el animal. (Muñoz Bonet J. et al) (103).

#### 2.1.4. Presión Transcutánea de Oxígeno

La medición transcutánea de oxígeno ( $P_{tc}O_2$ ) mediante un transductor colocado sobre la piel (tórax o abdomen), es un parámetro clásico de monitorización no invasiva de la oxigenación. Sin embargo, depende en gran parte de la hemodinámica, de forma que ante una situación de shock, los valores de  $P_{tc}O_2$  se alejan de los de presión arterial de oxígeno. En estos casos, por tanto, expresa la perfusión periférica, principalmente si lo comparamos con los valores de la  $PaO_2$  (índice  $P_{tc}O_2/PaO_2$ ). Un índice menor o igual a 0.6 indica que la perfusión tisular está comprometida (Figura 20).



**Figura 20** Índice del  $P_{tc}O_2/PaO_2$  en dos grupos de niños críticamente enfermos; Grupo I: pacientes con hemodinámica estable; Grupo II: pacientes con hipotensión (< dos DSt). Se puede observar que en el grupo de hipotensos, el índice de oxigenación periférico (0,61) es estadísticamente inferior al grupo normal (0,78). Este índice tiene significación como parámetro de perfusión periférica. (León León MC, Ruza Tarrío F) (80).

### 2.1.5. Pulsioximetría o Saturación de Oxígeno

Aunque la saturación de oxígeno no sufre estas variaciones tan evidentes con la hipoperfusión periférica, en situaciones de shock, los aparatos que detectan por infrarrojos la onda del pulso, tendrán dificultades para obtener su curva no siendo capaces de lograr valores adecuados.

### 2.1.6. Lactato Arterial

La hipoxia tisular es una causa frecuente de acidosis láctica al incrementarse su producción como consecuencia del compromiso del metabolismo aerobio celular (acidosis láctica tipo A de la clasificación de Cohen y Woods).

#### *Por causas hemodinámicas*

En el paciente con sepsis o insuficiencia circulatoria, la hiperlactacidemia se relaciona con dependencia  $VO_2/DO_2$ , como se ha demostrado en perros (111, 112) y posteriormente, en pacientes sépticos (2, 29). En este sentido, puede ser un parámetro precoz de hipoxia tisular, incluso cuando la tensión arterial y la diuresis horaria son todavía normales. Además, dicha hiperlactacidemia tiene valor pronóstico, como inicialmente demostró Weil et al, al observar que la supervivencia disminuía del 90 al 10% cuando los niveles de lactato se incrementaban de 2 a 8 mmol/L (113). Posteriormente Stacpoole (114) observó que cuando existía acidosis láctica significativa (lactato  $>5$  mmol/L y  $pH_a < 7,35$  ó EB  $< -6$  mmol/L), solo el 21% de los pacientes sobrevivían a su estancia en UCI. En el campo pediátrico, más tarde, Siegel (115) ha relacionado sus niveles con la predicción de supervivencia tras cirugía cardíaca. En dos trabajos recientes Regueira (116) y Soliman (117) obtienen similares resultados en pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos.

Las últimas generaciones de aparatos de medición del pH y gases en sangre incorporan la posibilidad de medir los valores del ácido láctico, lo cual nos permite su monitorización continuada como parámetro de seguimiento del metabolismo tisular.

No obstante, la significación de sus valores en sangre varía según el lugar del sistema circulatorio en el que se tome la muestra (118). Así: 1) la muestra de sangre arterial o la de arteria pulmonar representan el valor medio del ácido láctico de todo el organismo, 2) la

muestra de sangre venosa de una vena periférica expresa el valor del ácido láctico del territorio tisular tributario de la misma, 3) la muestra de sangre de las cavas representa los valores de láctico del territorio corporal correspondiente. En general, al tratarse de una determinación sistémica, es probable que su sensibilidad para detectar precozmente estados incipientes de inestabilidad sea menor que la de las técnicas de monitorización regional (102).

Por otro lado, la evolución de la hiperlactacidemia en el tiempo nos puede permitir valorar la eficacia de las medidas terapéuticas instauradas. Rackow et al (119) observaron que la hiperlactacidemia disminuía del 5 al 10% por hora, en pacientes que sobreviven al shock séptico, mostrando a las 24 horas un descenso de, al menos, el 50% en respuesta a las medidas terapéuticas instauradas. Por ello, las mediciones seriadas de lactato han sido propuestas para guiar la terapéutica. Así, su nivel al ingreso nos permite valorar si nos encontramos en situación de deuda de O<sub>2</sub> (dependencia VO<sub>2</sub>/DO<sub>2</sub>). En ese caso, la medición repetida cada 4-6 horas de lactato, nos permitirá evaluar si las medidas terapéuticas instauradas son adecuadas o deben intensificarse y/o modificarse.

#### *Por causas no hemodinámicas*

Sin embargo, la hiperlactacidemia también puede ser debida a otras causas no relacionadas con hipoxia tisular, sino a una alteración en el metabolismo del ácido láctico (fundamentalmente hepático) (120, 121): diabetes mellitus, fallo hepático o renal, intoxicaciones, errores innatos del metabolismo, etc. (hiperlactacidemia tipo B de la clasificación de Cohen y Woods). Esto es importante tenerlo en cuenta a la hora de valorar su significado (122, 123) En efecto, el lactato producido en el organismo es transportado a tejidos altamente aerobios, como el hígado o el corazón, que pueden seguir catabolizándolo mediante la respiración (previa reconversión en piruvato), o pueden volver a convertirlo en glucosa, mediante la neoglucogénesis (10). Además, al tratarse de una determinación sistémica, es probable que su sensibilidad sea menor que la de las técnicas de monitorización regional (102).

#### 2.1.7. Gradiente de Temperatura

La temperatura diferencial o gradiente de temperatura se define como la diferencia entre la temperatura central y la periférica. La temperatura central se mide en el recto, en el esófago o



en la arteria pulmonar (mediante un catéter de medición de gasto cardiaco), y la temperatura periférica se valora en el pulpejo de un dedo de la mano o del pie (generalmente el primer dedo). El valor de la temperatura diferencial oscila entre 5.5° C y 1,9° C según la edad y la temperatura ambiental.

La temperatura central representa el calor generado por la actividad metabólica del organismo y distribuido en el mismo por la sangre. En condiciones de estabilidad hemodinámica, la temperatura central se mantiene constante. Si se produce vasoconstricción periférica, disminuye el transporte de calor a estos tejidos que sufren un enfriamiento, mientras que la temperatura central se incrementa. Por tanto, la temperatura periférica depende del flujo sanguíneo a la microcirculación periférica, así como del intercambio de calor a través de la piel, con el medio ambiente (124).

#### 2.1.8. Diuresis

El volumen minuto urinario constituye una información adicional muy importante de la perfusión periférica, ya que cuando la función renal está conservada y no existen estímulos adicionales de oliguria o poliuria (hipovolemia, deshidratación, secreción de ADH, fármacos dopaminérgicos, etc.), la diuresis expresa el filtrado glomerular, el cual a su vez traduce el estado del gasto cardiaco.

## 2.2. **Indicadores de hipoxia tisular regional**

### 2.2.1. pH intramucoso (pHi) y pCO<sub>2</sub> regional

#### 2.2.1.1. El territorio esplácnico como centinela del organismo

Como ya vimos en el apartado I, en las situaciones de shock, ante el inadecuado aporte de oxígeno, la célula utiliza la glucólisis anaerobia para intentar mantener la función celular normal (ver apartado II), lo que ocasiona un acúmulo de ácido láctico, liberándose hidrogeniones provenientes de la hidrólisis del ATP, provocando así una disminución del pH tisular (13). Así, los cambios precoces en el pH tisular son útiles para evaluar la oxigenación de ese tejido y el estado de su microcirculación (102).

Aunque el shock se reconoce clínicamente cuando se produce hipotensión, la mayor parte de las reacciones fisiopatológicas ocurren en un período más precoz, pudiéndose hablar de *shock oculto*. En el paciente grave, cuando se agotan los mecanismos de compensación para mantener una adecuada oxigenación en todos los tejidos, la respuesta neurohumoral del organismo provoca una redistribución del flujo sanguíneo para preservar la función de órganos nobles como cerebro y corazón, a expensas de disminuir la perfusión de órganos no vitales como la piel y el territorio esplácnico (24).

A diferencia de la piel, el territorio esplácnico y especialmente la mucosa intestinal posee unas necesidades metabólicas elevadas, que junto a determinadas características anatómicas que la hacen especialmente susceptible a la hipoxia, explican que el intestino sea uno de los primeros órganos en afectarse ante situaciones de hipoperfusión/hipoxia y el último en recuperarse (102, 125). Por ello, el conocimiento de la oxigenación tisular nos permite obtener una monitorización precoz del inminente desarrollo de un cuadro de shock descompensado, al preceder cronológicamente al desarrollo del mismo. Por tanto, la valoración de la oxigenación tisular, mediante la monitorización del pH intramucoso (pHi) y de la pCO<sub>2</sub> regional, nos permitirá detectar precozmente estas situaciones y prevenir su agravamiento posterior, así como asegurar una recuperación completa tras un episodio de shock descompensado (102, 126).

#### 2.2.1.2. Concepto de tonometría aplicada a la fisiología del intercambio gaseoso

El pHi puede ser medido con un microelectrodo insertado en la mucosa gástrica, pero la invasividad del método, la frecuente desinserción del electrodo, así como la imposibilidad de recalibración in vivo, lo hacen impracticable en la clínica (127). Por ello, se ha recurrido a la medición indirecta del pHi, basándonos en el principio de la tonometría, por el que los gases difunden libremente a través de los tejidos.

Inicialmente, en 1959 Boda y Murányi (128) realizaron una estimación de la pCO<sub>2</sub> arterial en más de 400 niños ventilados mecánicamente por poliomielitis, empleando una sonda de tonometría similar a las actuales e insertada en el estómago a través de la nariz. La primera conclusión fue que la tensión de CO<sub>2</sub> arterial puede ser estimada con razonable exactitud con el método gastrotonométrico. La segunda fue que en situaciones de shock severo la pCO<sub>2</sub> del

tonómetro puede ser engañosamente elevada. Posteriormente, Bergofsky (129) demostró que el fluido en la luz de un órgano hueco (vejiga urinaria, vesícula biliar, estómago), equilibra la tensión de los gases ( $pO_2$  y  $pCO_2$ ) con la de las células y tejidos que lo contienen, y estos a su vez con los de la sangre que los irriga. Simultáneamente, Dawson observó en animales de experimentación cómo la  $pO_2$  y la  $pCO_2$  medida en suero salino instilado en bolsas de intestino experimentaban cambios proporcionales a los de la sangre (130).

Fiddian-Green et al (131) en 1982 postulan que el pH de la mucosa intestinal puede ser calculado de modo indirecto. Esta hipótesis se basa en dos asunciones:

1. La  $pCO_2$  medida tonométricamente en la luz del intestino es equivalente a la de las células de la mucosa intestinal, ya que el  $CO_2$ , por su alta capacidad de difusión, alcanza con rapidez el equilibrio entre el tejido y el líquido intraluminal.
2. La concentración de bicarbonato en el tejido mucoso intestinal está en equilibrio con la concentración de bicarbonato en el lecho capilar intestinal, y ésta a su vez, con la de la sangre arterial (13, 124).

El cálculo del  $pHi$  se puede realizar mediante la ecuación de Henderson-Hasselbach modificada, utilizando los valores de la  $pCO_2$  de la mucosa gástrica y el bicarbonato obtenido simultáneamente en una gasometría arterial:

$$pHi = 6,1 + \log_{10} (CO_3H-a/pCO_{2ss} \times 0.03)$$

Donde:

- 6,1 = pK para el sistema  $CO_3H-/CO_2$  en plasma a  $37^\circ C$
- $CO_3H-a$  = bicarbonato (mm/l) en la muestra de sangre arterial
- $pCO_2 ss = pCO_2$  (mmHg) de la muestra del tonómetro ajustada al tiempo de equilibrio
- 0.03 = constante de solubilidad del  $CO_2$  en plasma (mmHg) a  $37^\circ C$

Así pues, las elevaciones engañosas de la  $pCO_2$  del estómago en relación con la  $pCO_2$  arterial, observadas por Boda y Murányi en pacientes en situación de shock severo, se corresponden

con caídas del  $pH_i$  a consecuencia de la hipoperfusión regional tisular. Grum et al (32) desarrollan en 1984 una sonda de tonometría que es la base de los actuales equipos comerciales (Figura 21). Observaron en perros, que el  $pH_i$  permanecía constante mientras el flujo sanguíneo se mantuviera por encima de un valor crítico. Por debajo de éste, el  $pH_i$  disminuía. Además, estos descensos del  $pH_i$  se acompañaron de descensos en el consumo de  $O_2$ .

Posteriormente, en 1990, Antonsson et al (127) validan la técnica mediante la comparación del  $pH_i$  calculado tonométricamente con el obtenido desde microelectrodos implantados directamente en la mucosa del estómago. En el apartado 2.3 se describe ampliamente la técnica de la tonometría gástrica.

### 2.2.2. Espectroscopía

En los últimos años se están publicando trabajos que muestran la posible utilidad de aplicar las tecnologías de *espectroscopia* en la monitorización de la perfusión tisular somática.

La espectroscopia se basa en la capacidad de la luz con longitudes de onda de 700 a 1000 nm. de pasar a través de tejidos como la piel, el músculo y el hueso. Se usa una cantidad de luz conocida para iluminar el tejido. La cantidad de luz recuperada posteriormente, depende de la cantidad de luz absorbida por los cromóforos en el tejido, fundamentalmente la hemoglobina, la mioglobina y citocromo  $a_3$ , variando esta absorción con el porcentaje de oxigenación de los dos primeros y el estado de oxidación del segundo. Se están empleando técnicas basadas en la luz cercana al infrarrojo (NIRS) mediante el método INVOS, aplicando los sensores a nivel de la fosa renal (niveles vertebrales T10-L2) (132, 133) o sobre la pared abdominal anterior (134), así como otras modalidades de espectrofotometría (luz blanca asociada a luz láser, como en el dispositivo O2C-Oxygen to see®) que permiten no sólo la medición de la saturación tisular de oxígeno, sino incluso monitorizar los cambios en el flujo sanguíneo tisular y la concentración local de hemoglobina (135, 136).

### 2.2.3. Oxigenación Muscular

Mediante una aguja se introduce un sensor en el músculo deltoides, para medir cambios en las concentraciones de oxígeno de la zona. El músculo sufre una rápida vasoconstricción en el shock, si bien no tiene el papel del lecho esplácnico como desencadenante del shock y fallo multiorgánico. Estudios recientes parecen obtener resultados superponibles a la tonometría gástrica con esta técnica.

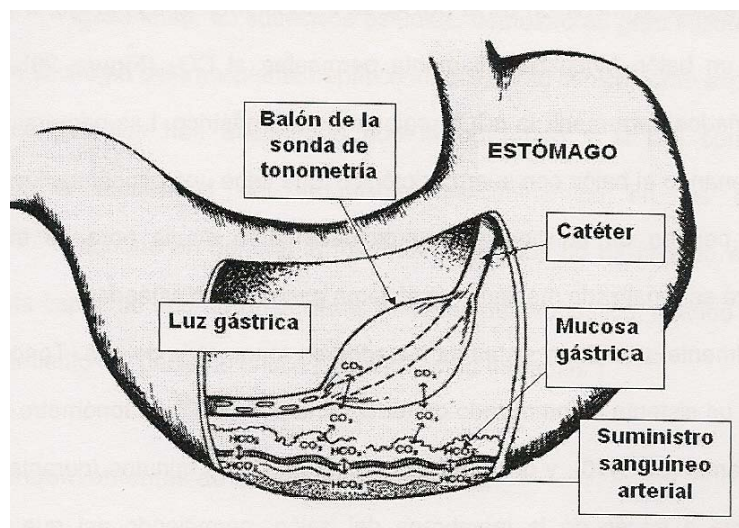
## 2.3. **Tonometría gástrica**

Es una técnica de reciente introducción en las unidades de cuidados intensivos, ideal para monitorizar la oxigenación tisular en una región tan importante como la mucosa gastrointestinal. Es una técnica sencilla y poco agresiva, que puede resultar de inestimable utilidad en niños. Además no está limitada por el peso o la edad, pudiéndose emplear desde 3 kg de peso.

Existen dos tipos de tonometría: la convencional y la realizada mediante gas que describiremos a continuación.

### 2.3.1. Tonometría Gástrica Convencional

La técnica convencional, utilizada inicialmente, consiste en la colocación de una sonda nasogástrica que dispone de un balón de silicona terminal, totalmente permeable al CO<sub>2</sub>, que se adhiere a la mucosa gástrica (35) (Figura 21). El balón se rellena de suero salino fisiológico que tras un período de equilibrio tendrá una concentración de CO<sub>2</sub> similar al de la mucosa gástrica. Se asume que el bicarbonato arterial corresponde al del lecho capilar de la mucosa. Es una técnica por tanto, mínimamente invasiva (137, 138).



**Figura 21** Sonda de tonometría gástrica

En la actualidad, se utilizan las sondas de tonometría TRIP® Tonometry Catéter. Datex Ohmeda, que consisten en catéteres de poliuretano, radiopacos, que incorporan las funciones de sonda nasogástrica en dos tamaños:

- Neonatal: 5 French, 45 cm de longitud y 1,7 mm de diámetro externo. Sólo disponible para uso con suero salino.
- Pediátrica: 8 French, 150 cm de longitud y de 2,85 mm de diámetro externo. Disponible para uso con suero salino y monitor Tonocap.

La técnica, aunque no es complicada, requiere una gran experiencia de uso para obtener resultados fiables (139). Así, previamente a la inserción del catéter debe realizarse un purgado cuidadoso del balón con suero salino fisiológico, para eliminar el aire que contenga, que podría falsear los resultados. A continuación se inserta la sonda de tonometría por vía nasogástrica, como cualquier otra sonda nasogástrica, tras lo cual se comprobará su correcta colocación mediante rayos X.

Tras su inserción se rellena con 2,5 ml del mismo suero, que se mantiene durante un período de equilibrio (mínimo 30 minutos), tras el cual puede extraerse la muestra. Debe tenerse la precaución de manejar el catéter, en todo momento, en condiciones de anaerobiosis, para evitar que el aire ambiente contamine la muestra. Se desechará el primer ml de suero obtenido, que

corresponde al espacio muerto del catéter, y se analizará el resto inmediatamente en un analizador de gases sanguíneos convencional, si bien se han objetivado importantes diferencias entre distintos modelos, probablemente en función del calibrado (se realiza para muestras sanguíneas no para SSF), por lo que cada centro debe determinar sus valores de referencia (102).

Se extrae una muestra de sangre arterial para gasometría y se llevan los resultados de la gasometría arterial y de la muestra obtenida del tonómetro a la ecuación de Henderson-Hasselbalch o a las regletas de cálculo rápido de que dispone la casa comercial.

En un trabajo publicado por Calvo y col. en niños normoventilados y hemodinámicamente estables, se obtuvieron unos valores de pHi entre 7,40 y 7,31, considerando este último valor como el límite inferior de la normalidad (140)

*Inconvenientes* de la tonometría discontinua con suero salino son:

- Variabilidad en la determinación de la pCO<sub>2</sub> salina dependiente del analizador de gases empleado.
- Se requiere mucho tiempo para alcanzar el equilibrio en medio salino (mínimo 30 minutos, ideal 90).
- Presenta la gran desventaja de ser discontinua en el tiempo, permitiendo que pasen inadvertidos o se detecten con retraso los episodios de hipoperfusión tisular.
- Requiere canalización arterial.

*Limitaciones de la técnica*

En los últimos años se ha criticado el pHi como marcador de hipoperfusión gastrointestinal, debido a que combina una variable sistémica del equilibrio ácido-base (el bicarbonato sistémico) con la producción local de CO<sub>2</sub> por el tracto gastrointestinal. Dicho componente sistémico podría explicar parte de su utilidad predictiva.

- Además, se asume, como hemos visto, que el bicarbonato intramucoso es el mismo que el arterial, lo cual no es cierto en situaciones de isquemia mesentérica local (p. ej clampaje vascular) (127, 141), situación en la que el primero es menor, por lo que el

pHi calculado será superior al real, infraestimando la gravedad de la acidosis. En estos casos, la pCO<sub>2</sub> intraluminal gástrica es el único parámetro de importancia para reflejar las alteraciones mesentéricas. Sin embargo, estas situaciones de oclusión de flujo son raras en el paciente crítico y aún más en el paciente pediátrico (137). Tampoco coinciden el bicarbonato sistémico con el esplácnico tras la administración intravenosa de bicarbonato, situación en la que habrá que esperar un tiempo de al menos 20 minutos, para que se alcance un nuevo equilibrio entre ambos valores (13, 142).

- Además, esta dependencia del pHi de un marcador sistémico (bicarbonato arterial) condiciona que, en pacientes con acidosis metabólica debida a fallo renal (143) o cetoacidosis, un pHi bajo no implique hipoxia regional esplácnica. De forma similar, una alcalosis metabólica puede originar un pHi normal que no se corresponda con una situación de normoxia.
- La tonometría salina conlleva diversos problemas técnicos que incluyen la variabilidad en la determinación de la pCO<sub>2</sub> salina dependiente del analizador de gases empleado, el largo tiempo necesario para alcanzar el equilibrio en medio salino y errores derivados de la manipulación de la muestra.
- La tonometría convencional presenta la gran desventaja de ser discontinua en el tiempo, permitiendo que pasen inadvertidos o se detecten con retraso los episodios de hipoperfusión tisular.

#### *Variables relacionadas con el pHi*

Por ello, se han ideado varias expresiones matemáticas capaces de detectar el grado de acidosis de la mucosa en situaciones de acidosis o alcalosis metabólica sistémica (13, 139, 144). Los parámetros más utilizados son el pHi real (pH<sub>ir</sub>), el pHi estándar (pH<sub>is</sub>), el pH<sub>gap</sub> y la pCO<sub>2</sub>gap.

El cálculo del pH<sub>ir</sub> se realiza utilizando la siguiente ecuación:

$$\text{pH}_{ir} = \text{pH}_a - \log \text{pCO}_{2r}/\text{pCO}_{2a}$$



Donde:

- $pH_a$  es el pH arterial
- $pCO_{2r}$  es la presión parcial de  $CO_2$  regional, resultado de la multiplicación de la  $pCO_2$  medida por el factor de equilibración facilitado por el fabricante
- $pCO_{2a}$  es la presión parcial de  $CO_2$  arterial, medida de forma simultánea a las otras dos determinaciones.

El cálculo del  $pH_{is}$  se realiza utilizando la siguiente ecuación:

$$pH_{is} = 7,4 - \log pCO_{2r}/pCO_{2a}$$

El  $pH_{is}$  es el mismo que el pH real en los pacientes en los que el pH arterial es normal (7,40), pero difiere del  $pH_r$  cuando el pH arterial es anormal a causa de alteraciones sistémicas del equilibrio ácido-base. Sería deseable mantener un estado de normoxia traducido por un  $pH_s = 7,40$ . No se considera necesario mantener el  $pH_r$  en esta cifra tan elevada, si bien no hay un valor ideal para el pH real.

En los últimos años, tanto el  $pH_{ir}$  como el  $pH_{is}$  se han mostrado menos útiles que el gap de pH y de  $pCO_2$ .

El cálculo del  $pH_{gap}$  y la  $pCO_{2gap}$  se realiza utilizando las siguientes ecuaciones:

$$pH_{gap} = pH_a - pH_i$$

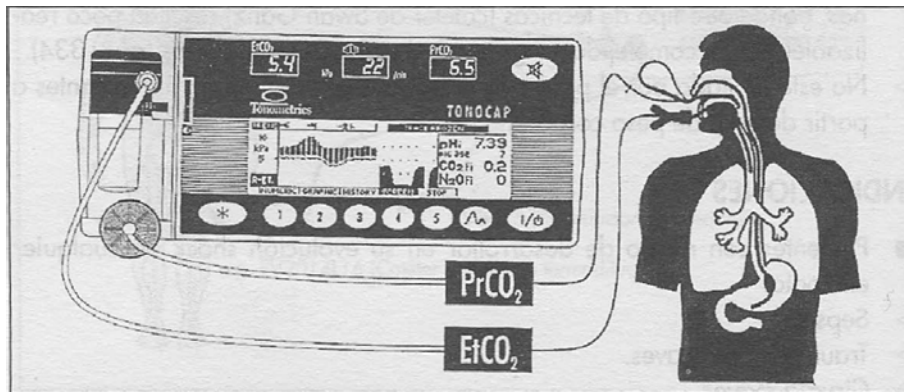
$$pCO_{2gap} = pCO_{2r} - pCO_{2a}$$

Diferentes estudios han mostrado recientemente que la medición directa de la  $pCO_2$  regional y el cálculo de la  $pCO_2$  gap es más exacto que la del pH intramucoso gástrico (139, 145-147).

### 2.3.2. Tonometría Semicontinua Mediante Gas

Más recientemente, y para superar parte de las limitaciones de la tonometría con salino, se ha desarrollado la medición de la  $pCO_2$  regional gástrica mediante gas, de forma automática (148). Mediante un monitor de capnografía, ya comercializado (Tonocap®, Datex), conectado

a una sonda de tonometría gástrica (Pediátrica de 8 French) por un lado y por otro al tubo endotraqueal (mediante un codo o pieza en T ) (Figura 22), se puede realizar una medición automática, casi continua (con intervalos de 10 minutos), de la  $p\text{CO}_2$  intramucosa gástrica o regional, y una medición continua del  $\text{CO}_2$  al final de la espiración (end-tidal  $\text{CO}_2$  ó  $\text{EtCO}_2$ ).



**Figura 22** Dispositivo de tonometría gástrica por gas. (Gonzalez Ojeda, V) (149)

El monitor llena el catéter de tonometría con gas a intervalos regulares previamente establecidos. Este gas se mantiene en el balón del catéter durante cierto tiempo para que ocurra la difusión. Permite conseguir mediciones con intervalos de tiempo más cortos, ya que el aire contenido dentro de la sonda se equilibra más rápidamente que el suero salino contenido en el balón de la sonda de tonometría según el sistema convencional, donde el intervalo mínimo es de 30 minutos. Además no precisa la aspiración del suero salino, ni el transporte a un analizador de gases, lo cual evita la posible pérdida de  $\text{CO}_2$  durante el transporte de la muestra (150). El monitor incorpora además las funciones de capnógrafo y permite calcular el  $\text{pH}$  intramucoso clásico en base a los valores de bicarbonato y  $\text{pH}$  arteriales (obtenidos de una gasometría), y a la  $p\text{CO}_2$  regional medida.

La Tabla 4 ofrece una interpretación de los valores de la tonometría gástrica continua.

PCO <sub>2</sub> GÁSTRICO	GRADIENTE PCO <sub>2</sub> GÁSTRICO-ARTERIAL	GRADIENTE PCO <sub>2</sub> GÁSTRICO-ESPIRADO	INTERPRETACIÓN
60 mmHg 8,0 kPa	> 20 mmHg 2,5 kPa	> 25 mmHg 3,5 kPa	PELIGRO Modificar tratamiento
50 - 60 mmHg 6,5 - 8,0 kPa	10 - 20 mmHg 1,5 - 2,5 kPa	15 - 25 mmHg 2,0 - 3,5 kPa	ATENCIÓN ¿la tendencia es a mejorar o a empeorar?
< 50 mmHg 6,5 kPa	< 10 mmHg 1,5 kPa	> 15 mmHg 2,0 kPa	CONTINUAR Monitorización de la perfusión gástrica

**Tabla 4** Interpretación de los valores de la tonometría gástrica continua.

Por tanto, las ventajas de la tonometría continua con respecto a la discontinua con suero salino son (151):

- Medición automática casi continua (cada 10 minutos) de la pCO<sub>2</sub> intramucosa y continua de la CO<sub>2</sub> al final de la espiración.
- No precisa la aspiración de suero salino, ni el transporte a un analizador de gases lo cual evita la potencial pérdida de CO<sub>2</sub> durante el transporte de la muestra.
- La tonometría mediante gas dispone de catéteres que incorporan la función habitual de sonda nasogástrica, cosa que no ocurría con la tonometría convencional.
- No requiere la canalización de una arteria (aunque deseable para valorar el gap de CO<sub>2</sub>).

### 2.3.3. Aplicaciones Clínicas

Desde la validación de la técnica por Antonsson (127), son numerosas las publicaciones en las que se muestra la utilidad de la tonometría gástrica. Así, el pHi según algunos autores sería un sensible pero poco específico indicador pronóstico en el paciente crítico, habiendo demostrado su utilidad como predictor del fallo multiorgánico y muerte en múltiples situaciones. Su uso en estudios intervencionistas para guiar la terapéutica es, sin embargo, controvertido. Hasta la fecha la mayoría de los artículos publicados en la literatura con respecto a esta técnica han estado relacionados con pacientes adultos principalmente. Se ha demostrado una gran relación

entre el grado de perfusión esplácnica y el pHi gástrico, discutiéndose si el aumento local de la pCO<sub>2</sub> se debe principalmente a la aparición de disoxia y predominio del metabolismo anaerobio (152), o más bien al efecto de la disminución del lavado de los productos metabólicos debida a la disminución del flujo sanguíneo local (153, 154). En nuestra experiencia, valores de pHi menores de 7.30 son indicativos de mala perfusión gastrointestinal y esta alteración precede en varias horas (en un 42% de las ocasiones) a las que ocurren en otros parámetros hemodinámicos de uso rutinario en las UCIPs (140, 155).

## ADULTOS

### *Predictor de mortalidad en UCI*

Un pHi bajo al ingreso en UCI parece tener valor pronóstico. En un trabajo publicado por Gys et al (156), se midió al ingreso en UCI, el pHi en jugo gástrico de 59 pacientes postquirúrgicos, observándose que cuando el pHi fue menor de 7,32 la mortalidad a las 72 horas fue del 37%, comparada con el 0% de aquellos con pHi > 7,32. En dicho trabajo, el 90% de los pacientes sépticos tuvieron un pHi < 7,32.

Doglio et al (157) utilizaron posteriormente una sonda de tonometría para obtener mediciones de pHi al ingreso en UCI y a las 12 horas, en un grupo heterogéneo de 80 pacientes críticos. Observaron como el pHi fue altamente específico para predecir la supervivencia del paciente (78 a 81%). Además, aquellos pacientes con un pHi < 7,35 tuvieron una mortalidad en UCI mayor (65 vs 44%; p<0,04), incrementándose al 87% cuando el pHi persistía anormal a las 12 horas. En cambio, la mortalidad del grupo con pHi normal al ingreso y a las 12 horas fue de sólo el 27%.

Posteriormente, otros autores han obtenido resultados similares. Maynard et al (158) compararon en 83 pacientes críticos y con monitorización hemodinámica invasiva (Swan-Ganz), la utilidad pronóstica del pHi, el lactato, el DO<sub>2</sub> y el VO<sub>2</sub>, observando como a las 24 horas del ingreso sólo el pHi tuvo un valor pronóstico de forma independiente. Este estudio fue realizado sin el uso de antiH<sub>2</sub>. Gutierrez et al (159) y Marik (71) también realizaron estas comparaciones en pacientes críticos. En ambos estudios, sólo el pHi y el pH en sangre venosa mixta tuvieron utilidad para predecir evolución a fallo multiorgánico

y muerte. Friedman et al (50) confirmaron en pacientes sépticos la superioridad pronóstica del pHi (y parámetros derivados de éste) sobre las variables de oxigenación sistémicas, observando como su valor predictivo mejoraba al valorarlo conjuntamente con el lactato.

Recientemente, Calvete y col. (160) han demostrado la relación entre un aumento de la pCO<sub>2</sub>gap o una disminución del pHi y mayor morbimortalidad en pacientes de cirugía mayor traumatológica.

#### *Utilidad para guiar la terapéutica*

Gutierrez et al (72) realizaron uno de los primeros estudios intervencionistas en un serie de 260 pacientes que requirieron ingreso en UCI. Consideraron normal un pHi > 7,35 y dividieron a los pacientes en un grupo control y otro cuya terapia fue guiada para obtener un pHi normal, y observaron como en los pacientes con pHi bajo al ingreso no existieron diferencias significativas en la evolución del grupo control y el terapéutico. Sin embargo, cuando el pHi fue normal al ingreso, la supervivencia fue significativamente mayor en el grupo terapéutico (58 vs 42%). Sin embargo, este trabajo ha sido criticado por presentar una alta mortalidad en el grupo control y por no estar estandarizado el tratamiento.

Ivatury et al (161) realizaron otro estudio intervencionista con 57 pacientes politraumatizados, y observaron como la terapia guiada por el pHi mejoró el pronóstico de los pacientes. Sin embargo, cuando el pHi se mantuvo bajo a pesar del tratamiento, el pronóstico fue igualmente malo. En cambio, Gomersal et al (162), no encontraron beneficio en el grupo cuya terapia fue guiada a través del pHi. Han sido varios los trabajos publicados posteriormente con respecto a la utilidad de la tonometría gástrica como guía para el manejo del shock en los pacientes traumatológicos (163, 164).

En el momento actual, la utilidad de la tonometría gástrica en el shock séptico como método de guía terapéutica sigue siendo limitado (165). En dos estudios recientes publicados por Gonzalez CA (166) a nivel experimental y Palizas F y col. (167) a nivel clínico, no se ha podido demostrar ningún beneficio en cuanto a la supervivencia utilizando el pHi comparado con el gasto cardíaco como guía en el tratamiento de los pacientes con shock séptico aunque tanto la pCO<sub>2</sub>gap como el pHi son buenos indicadores de la efectividad del tratamiento hemodinámico en las situaciones de hipoperfusión.

### *Detección de isquemia celíaca y mesentérica*

Diversos estudios sugieren que la tonometría sigmoide puede ser útil para predecir la aparición de colitis isquémica secundaria a hipoxia tisular, principal causa de morbilidad y mortalidad tras cirugía vascular mayor abdominal (168), (169), (170). Así mismo, la hipoperfusión del colon detectada por tonometría, puede asociarse a endotoxemia y liberación de citoquinas pudiendo condicionar la evolución a FMO y muerte (171). Por último, las variables tonométricas han sido también propuestas como test diagnóstico de enfermedad vascular sintomática mesentérica y celíaca que permita predecir la utilidad de la cirugía (172).

### *Marcadores de perfusión tisular en quemados severos*

Recientemente, en un trabajo publicado en 2008 por Jeng y col (173), basándose en que los actuales marcadores de resucitación en el caso de pacientes con quemaduras severas, el gasto urinario, el lactato sérico y la PAM (presión arterial media), tienen una demora en reflejar la perfusión de las heridas, demuestran que la tonometría gástrica ( $pCO_2$ ) y tisular ( $pH$  y  $pCO_2$ ) son mejores en reflejar minuto a minuto la perfusión de las heridas en humanos, precediendo su alteración a los parámetros clásicos.

## NIÑOS

Se han realizado varios estudios en pacientes pediátricos demostrando la utilidad de la tonometría gástrica en los pacientes críticos, ya sean postoperados o no.

En el paciente pediátrico crítico, el  $pHi$ , el  $pH_{gap}$  y la  $pCO_{2gap}$ , también han demostrado ser mejores predictores que las variables hemodinámicas y metabólicas sistémicas, incluidos el  $pHa$ , y las concentraciones de bicarbonato y lactato, para predecir la aparición de complicaciones hemodinámicas, fallo multiorgánico y mortalidad. A continuación se resumen estos estudios realizados en pacientes pediátricos:

- pacientes pediátricos críticos en general (174). Nuestro grupo, ha demostrado la utilidad de la tonometría gástrica en las situaciones hemodinámicas críticas en los niños, precediendo a su aparición clínica y favoreciendo su resolución (140, 175-177).

- postoperatorio de cirugía cardíaca (134, 178-181).
- shock séptico (182, 183). Sin embargo, un estudio en pacientes pediátricos sépticos, parece conferir mayor utilidad pronóstica al lactato que a las variables tonométricas (184).
- cirugía intraabdominal (185).
- trasplante hepático. Muñoz Bonet JI y col. (103) demostraron la gran validez de la tonometría para detectar shock oculto en la cirugía del trasplante hepático infantil, tanto clínico como experimental.
- neurocirugía (186).

Debido a la dificultad en el procedimiento al utilizar los catéteres con balón en niños y sobre todo neonatos, recientemente, Boda y Talosi (147, 187) han desarrollado una nueva sonda de tonometría gástrica hecha de tubos de silicona de goma, sin balón, que se introduce en el estómago por vía oral o nasofaríngea mediante el uso de una guía de alambre. Después de un período de equilibrio, se mide el nivel de  $pCO_2$  del aire dentro de la sonda mediante un capnógrafo. Se realizó un estudio con 32 neonatos y lactantes que requirieron cuidados intensivos, de los cuales fallecieron 10. Se midieron o calcularon el índice pediátrico de mortalidad, los parámetros ácido-base, los valores de  $pCO_2$  gap, y los valores de pH intramucosa y pH gap. En el grupo de fallecidos, los score de índice de mortalidad pediátrico, los valores de  $pCO_2$  gap y las diferencias entre pH sistémico-pH intramucoso fueron significativamente mayores.

#### 2.3.4. Indicaciones

La monitorización de la tonometría gástrica estaría indicada en todos los pacientes con riesgo de desarrollar shock de cualquier etiología durante su evolución (188, 189):

- Postoperatorio de cirugía mayor (cirugía cardíaca, cirugía digestiva) y neurocirugía
- Transplantes (hepático y cardíaco)

- Sepsis y shock séptico
- Insuficiencia cardiaca, shock cardiogénico
- Insuficiencia respiratoria grave, SDRA
- Grandes quemados durante la fase de resucitación
- Destete del respirador
- Síndrome compartimental abdominal

#### 2.3.5. Contraindicaciones

- Coagulopatía severa
- Hemorragia masiva
- Sospecha de perforación gástrica

#### 2.3.6. Principales problemas técnicos de la tonometría convencional y su manejo

##### Errores en la medición de CO<sub>2</sub> en el tonómetro (Tabla 5)

- *Errores achacables al analizador de gases.*

Algunos analizadores de gases en sangre, como Nova Stat Profil 4.5 y 7 (NOVA Biomedical, Waltham, MA), infraestiman sistemáticamente el valor de la pCO<sub>2</sub> en suero salino de forma inaceptable para el cálculo directo del pHi, que resulta por encima de los valores reales. Para su uso se requiere emplear una ecuación de corrección que los equipara a los analizadores IL 1302:

$$pCO_2 \text{ IL} = 1,1 + 1,71 \cdot pCO_2 \text{ Nova} - 0,12 \cdot pCO_2 \text{ Nova al cuadrado}$$

Los analizadores Cornig 178 y 288 (Halstead, Essex, UK), el Radiometer ABL 500 (Radiometer, Copenhagen, Denmark) y el IL 1302 (Instrumentation Laboratories Lexington, MA), son adecuados para la medición de pCO<sub>2</sub> en suero salino.



▪ *Errores achacables a la técnica de almacenaje*

Se ha demostrado que pueden alterar los resultados de forma significativa la temperatura a la que se almacene la muestra de salino, el tiempo que pase hasta su determinación, así como el hecho de estar en contacto con el aire ambiente o tapada. Por ello, se recomienda que la muestra se tape y se analice de forma inmediata, y si esto no es posible, estos factores deben ser tenidos en cuenta.

ERRORES EN LA MEDICIÓN DEL CO <sub>2</sub> EN SALINO	SOLUCIONES
Analizadores de gases diferentes.	Consultar las diversas marcas. Valores de referencia por laboratorios. Factores de corrección entre diversos aparatos.
Solución de equilibrio y técnica de almacenaje.	Algunas soluciones confieren más fiabilidad. Análisis rápido de la muestra.
ERRORES POR ELEVACION DE CO <sub>2</sub> SIN HIPOXIA TISULAR	SOLUCIONES
Generación local de CO <sub>2</sub> por reflujo duodenal.	Administración de ranitidina. Aspiración de contenido gástrico.
Acidosis respiratoria.	Valorar pHgap o gradiente de pCO <sub>2</sub>
Ingestión de bebidas carbonatadas.	Evitar.
ERRORES POR BICARBONATO ARTERIAL DIFERENTE AL DE LA MUCOSA	SOLUCIONES
Administración de bicarbonato.	Esperar 20 minutos. Valorar pHgap o pH estándar.
Reducción o ausencia de flujo en la mucosa.	Valorar pHgap, pH real o pH estándar.
ERRORES POR BICARBONATO ARTERIAL BAJO POR ACIDOSIS METABOLICA SISTEMICA	SOLUCIONES
Cetoacidosis o fallo renal.	Valorar pHgap o pH real o pH estándar.
$pH_{real} = pH_a - \log pCO_2i/PaCO_2 \text{ (No establecido valor ideal).}$ $pH_{gap} = pH_a - pH_i \text{ (Ideal = 0).}$ $pH_{estandar} = 7,40 - \log pCO_2i/PaCO_2 \text{ (Normal = 7,40)}$	

**Tabla 5** Posibles errores en la interpretación del pH intramucoso con la tonometría intermitente con suero salino.

Elevación de CO<sub>2</sub> no relacionada con la hipoxia tisular (Tabla 5)▪ *Generación local de CO<sub>2</sub>*

El reflujo de bicarbonato duodenal al estómago se combinará con el ácido gástrico (H<sup>+</sup>) y liberará CO<sub>2</sub>, independientemente del estado de oxigenación de la mucosa. Esto puede dar lugar a una disminución del valor de pHi, sin existir una verdadera hipoxia tisular. Se ha recomendado la utilización de forma sistemática de ranitidina (bloqueantes H<sub>2</sub>) en todos los pacientes sometidos a tonometría gástrica, para así impedir la generación de CO<sub>2</sub>. Si no se utiliza, los valores obtenidos pueden ser inferiores a los reales.

▪ *Acidosis respiratoria*

La acidosis respiratoria primaria, o incluso el consumo de bebidas carbonadas, tendrán un efecto similar, aumentando la pCO<sub>2</sub> en la luz intestinal. Por ello un pHi anormal en el contexto de una PaCO<sub>2</sub> elevada no puede ser tomada como evidencia de hipoperfusión de la mucosa intestinal. En estos casos, hay que valorar el gradiente pHa- pHi (pHgap) ó el gradiente pCO<sub>2</sub> intramucosa-PaCO<sub>2</sub> (pCOgap) para detectar una verdadera hipoperfusión celular (190).

Bicarbonato arterial diferente al de la mucosa (Tabla 5)▪ *Administración IV de bicarbonato*

Elevará el pHi a pesar de una posible isquemia mucosa. Aunque se alcanza con cierta rapidez un nuevo equilibrio, deben pasar al menos 20 minutos entre la infusión de bicarbonato y la medición del pHi.

▪ *Situaciones de reducción o ausencia de flujo a la mucosa gástrica.*

En estas circunstancias el bicarbonato tisular es más bajo que el arterial y el pHi calculado resulta superior al real, infraestimando la gravedad de la acidosis. En cualquier caso, en estas situaciones el pHi es anormal y debe, pues, ser tenido en cuenta.

---

Bicarbonato arterial bajo por acidosis metabólica sistémica (Tabla 5)

Ya se ha comentado previamente la utilidad por este motivo de las variables de pHi.

2.3.7. Controversias sobre tonometría gástrica

Existen algunas cuestiones que quedan por resolver en la tonometría gástrica:

- El pHi está disminuido con frecuencia en pacientes críticos (y la pCO<sub>2</sub> regional aumentada), incluso en ausencia de un fallo circulatorio evidente.
- Parece que las determinaciones son más exactas cuando se emplean antagonistas H<sub>2</sub> (ranitidina), para evitar el reflujo alcalino duodenal y la generación local de CO<sub>2</sub>, independientemente del estado de oxigenación. No está claro el posible papel de los nutrientes en el estómago sobre la determinación del pHi y la pCO<sub>2</sub> intramucosa (191). En un trabajo publicado en pacientes pediátricos (192), a diferencia de los hallazgos encontrados en algunos estudios en adultos, se ha comprobado que la alimentación gástrica disminuía la pCO<sub>2</sub> intramucosa y la pCO<sub>2</sub> gap e incrementaba el pHi comparado con los pacientes que estaban en ayunas.
- Aunque existe una buena correlación entre ambos métodos, la tonometría con salino obtiene valores más elevados de pCO<sub>2</sub> intramucosa que la tonometría por gas.
- Existen algunos estudios que sugieren que las intervenciones terapéuticas guiadas por el pHi o la pCO<sub>2</sub> gap pueden mejorar el pronóstico, aunque se precisan más trabajos al respecto (193).
- Recientemente, se ha propuesto que el incremento de la pCO<sub>2</sub> tisular es debido no al metabolismo anaerobio y exceso en la producción de CO<sub>2</sub> como consecuencia de la hipoxia tisular, sino al acúmulo de CO<sub>2</sub> producido de forma aerobia debido a una disminución del flujo sanguíneo (153). La prevención del incremento de la pCO<sub>2</sub> intestinal en animales sépticos resucitados de forma agresiva con expansión de volemia (es decir, con incremento del flujo sanguíneo), apoya la idea de que el acúmulo de CO<sub>2</sub> es una función de la disminución del flujo sanguíneo y no de la hipoxia tisular (154).

- En los últimos años, diferentes autores prefieren la medición de pCO<sub>2</sub> intramucosa y pCO<sub>2</sub> gap sobre los valores del pH intramucoso gástrico (145-147, 194-198).

#### 2.4. Tonometría intestinal no gástrica

Se han realizado en los últimos años numerosos trabajos a nivel experimental en los que se ha medido la pCO<sub>2</sub> en diferentes localizaciones del *intestino delgado*, extrapolando los principios descritos inicialmente para la tonometría gástrica (199).

Walley y col (200), tras estudiar las propiedades de la tonometría de intestino delgado, concluyeron que las mediciones de la tonometría gástrica son excesivamente imprecisas en la detección de la isquemia intestinal, cuando se comparan con la tonometría de intestino delgado. Desgraciadamente, la colocación de tonómetros en el intestino delgado es más problemática que la colocación a nivel de estómago, aunque las sondas empleadas para alimentación a nivel de duodeno y yeyuno, podrían constituir posibles vías.

Recientemente, Krejci et al, en un modelo experimental de reducción del flujo mesentérico, monitoriza la medición de la pCO<sub>2</sub> intramucosa mediante tonometría a nivel de intestino delgado (201). También se ha propuesto mediante un estudio de validación “in vitro” e “in vivo” a nivel de ileon (147), la medición de la pCO<sub>2</sub> intestinal mediante la utilización de unos tubos de goma de silicona en lugar de sondas de tonometría con balón.

Jacques y col (202) estudiaron un lecho tisular más accesible, el *colon sigmoideo*. El clampaje aórtico en cerdos resultó en una predecible disminución del pH<sub>i</sub> gástrico y una consistente disminución del pH<sub>i</sub> sigmoideo, pero el 63% permanecieron en el rango basal. Los autores sugirieron que la amplia variación en el pH<sub>i</sub> sigmoideo limita el valor de la medición del pH<sub>i</sub> individual en la detección de la isquemia.

En los últimos años se ha propuesto la pCO<sub>2r</sub> luminal a nivel *rectal* como parámetro similar y de más fácil medición que la pCO<sub>2</sub> gástrica: el pH mucoso rectal en un modelo de shock hemorrágico inducido en cerdos, muestra valores similares al pH intramucoso gástrico, sin tantas limitaciones (203).

En un trabajo publicado recientemente (204), se compararon los cambios producidos a nivel de la  $p\text{CO}_2$  gástrica y rectal durante la cirugía extracorpórea de enfermos coronarios y a las 4 horas inmediatas del postoperatorio. No se obtuvieron diferencias significativas en cuanto a la dirección o magnitud del cambio de ambos parámetros durante ninguna de las fases de la cirugía cardiaca. Sin embargo, no se obtuvo correlación entre las medidas de la  $p\text{CO}_2$  obtenidas en ambas localizaciones.

En un estudio publicado posteriormente (205) se comparó la  $p\text{CO}_2$  regional a nivel de la luz rectal con la  $p\text{CO}_2$  a nivel de la luz gástrica en pacientes pediátricos sometidos a anestesia general para cirugía programada. En este trabajo los datos muestran que la  $p\text{CO}_2$  luminal rectal no refleja los valores de la  $p\text{CO}_2$  luminal gástrica en niños. La producción de gas enteral debido a la presencia de heces en el recto parece ser la causa de dicha discordancia.

Otro lugar donde se ha realizado la medición de la perfusión regional ha sido el *esófago*. Con el objetivo de minimizar la influencia de la secreción ácida gástrica en la medición de la tonometría, Sato y col. (206) desarrollaron un modelo de shock hemorrágico experimental en ratas, y compararon la medición de la  $p\text{CO}_2$  a nivel de la pared gástrica con la  $p\text{CO}_2$  medida en la luz esofágica. El incremento de la primera mostraba una alta correlación con el incremento de la segunda. Por tanto, la tonometría esofágica podría servir como una alternativa a la tonometría gástrica.

Posteriormente se demostró en un modelo de shock hemorrágico en ratas similar al anterior (207) que la  $p\text{CO}_2$  gap esofágica-arterial aumenta durante la hipotensión secundaria a hemorragia progresiva y regresa a los valores basales tras la reinfusión de sangre, usando un sensor de  $p\text{CO}_2$  de fibra óptica insertado en el tercio distal del esófago para determinar la  $p\text{CO}_2$  esofágica luminal. Se pudo comprobar que la  $p\text{CO}_2$  gap se incrementaba durante la hemorragia y volvía a los valores basales tras la resucitación, sin recuperación completa del exceso de bases.

## **2.5. Tonometría en otras localizaciones diferentes al estomago o intestino**

Las mediciones de  $p\text{CO}_2$  sublingual se han correlacionado estrechamente con las de la  $p\text{CO}_2$  a nivel de pared gástrica (208). Posteriormente, en un modelo de shock hemorrágico en cerdos

realizado por Povoas y col. se compara la  $p\text{CO}_2$  tisular *sublingual* con la  $p\text{CO}_2$  medida mediante tonometría gástrica con gas (209). Tanto durante la fase de sangrado, como durante la fase de reinfusión de la sangre extraída, ambos valores mostraron una estrecha correlación. Incluso, algunos autores, consideran que la capnometría sublingual puede ser la tecnología ideal para guiar la terapéutica precoz dirigida (210), proponiendo esta medición para valorar la severidad del shock así como la supervivencia (211, 212).

Otros autores han propuesto la medición continua de la  $p\text{CO}_2$  a nivel de la mucosa de la *vejiga* usando un multisensor de fibra óptica, como método de monitorización de la perfusión tisular, de forma similar a la  $p\text{CO}_2$  obtenida mediante tonometría a nivel intestinal. Según un modelo experimental de shock hemorrágico en cerdos con resucitación (reinfusión posterior de la sangre extraída y dos veces la volemia en forma de solución de Ringer lactato) (213) los cambios obtenidos a nivel de la  $p\text{CO}_2$  de la mucosa vesical son comparables a los cambios obtenidos mediante tonometría a nivel intestinal (yeyuno). Posteriormente el equipo de Dubin (214), ha comparado la  $p\text{CO}_2$  de la mucosa vesical con la  $p\text{CO}_2$  a nivel ileal obtenidas ambas mediante tonometría con suero fisiológico, también en un modelo experimental de shock hemorrágico con resucitación posterior. Aunque según los resultados, la  $p\text{CO}_2$  de la vejiga obtenida mediante tonometría podría ser un parámetro útil como indicador de hipoperfusión tisular, el parámetro más sensible como marcador de isquemia parece ser la  $p\text{CO}_2$  gap ( $p\text{CO}_2$  regional –  $p\text{CO}_2$  arterial) a nivel de la mucosa ileal, ya que sus valores fueron más elevados que los obtenidos mediante la diferencia entre la  $p\text{CO}_2$  de la vena mesentérica y la  $p\text{CO}_2$  arterial (lo cual reflejaría la  $p\text{CO}_2$  transmural). Durante la fase de reperfusión, la recuperación del gradiente ileal fue completa.

Ruiz JA y col. (215) en un estudio de su tesis doctoral, demuestra en un grupo de niños críticamente enfermos, que cuando presentaron hipoperfusión esplácnica, mostraron un patrón analítico de índices de función renal significativamente alterados, compatibles con afectación prerrenal, lo que confirma que experimentaron simultáneamente fenómenos de hipoperfusión a nivel renal. Estos pacientes igualmente presentaron un aumento significativo de la acidificación urinaria con respecto a otro grupo de pacientes que no sufrieron hipoperfusión esplácnica.

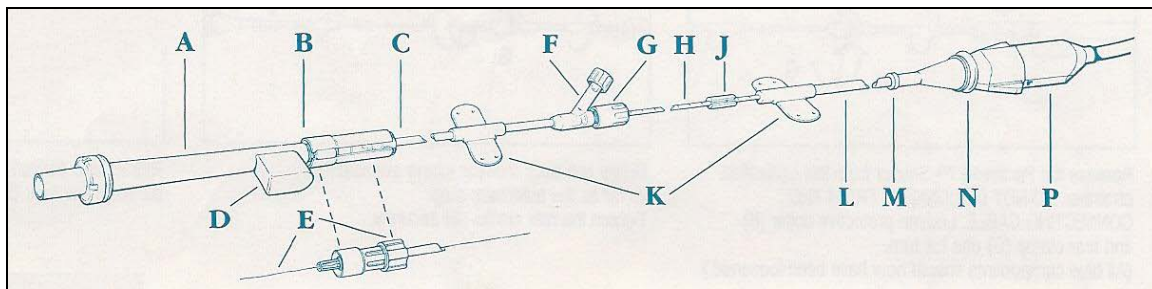
En los últimos años, según algunos autores, la tonometría gastrointestinal no parece práctica para aplicar en los modelos de resucitación aguda, motivo por el cual Clavijo-Alvarez et al han

desarrollado un nuevo modelo de shock hemorrágico, monitorizando el pH, pCO<sub>2</sub> y la pO<sub>2</sub> a nivel de *tejido subcutáneo* y *músculo esquelético*, mediante la introducción de un sensor de fibra óptica a ambos niveles, y comparando los resultados obtenidos con los medidos por un catéter de tonometría colocado a nivel de yeyuno mediante laparatomía (216). El pH mostró la mejor correlación entre subcutáneo y muscular durante el shock y la resucitación. Durante la fase hemorrágica, se incrementaron los valores de la pCO<sub>2</sub> intestinal, así como la pCO<sub>2</sub> subcutánea y muscular. Sin embargo, durante la resucitación, mientras que los valores de pCO<sub>2</sub> intestinal y subcutáneo se normalizaron, la pCO<sub>2</sub> muscular no lo hizo por completo. En conclusión, la monitorización del pH continuo y la pCO<sub>2</sub> a nivel subcutáneo y muscular reflejan los valores de la pCO<sub>2</sub> intestinal durante el shock hemorrágico, no así en su resucitación.

Recientemente, Mellstrom y col, siguiendo la misma línea anterior y basándose en que los primeros tejidos en ser privados de perfusión y oxigenación y los últimos en ser reperfundidos en una situación de hipovolemia son el tejido subcutáneo y la mucosa gastrointestinal, se desarrolló un estudio para evaluar el pH y los gases a nivel tisular en el *tejido subcutáneo* y a nivel intestinal simultáneamente (146). 12 cerdos fueron sometidos a una sangría en tres pasos, en cada paso se extrajo un 10% de la volemia y se estabilizaron 30 minutos. Posteriormente se reinfundió la sangre extraída, así como cristaloides y coloides. Se colocaron dos catéteres de tonometría en el ileon y en el colon para la medición de pCO<sub>2</sub> y pH<sub>i</sub> intestinal. Para monitorizar la pCO<sub>2</sub>, la pO<sub>2</sub> y el pH subcutáneo se colocó a nivel de la ingle un sensor de Paratrend. Se compararon los resultados, obteniéndose que tras la extracción del 10% de la volemia, la pCO<sub>2</sub> del ileon y del sigma se incrementaron significativamente, al igual que disminuyó el pH<sub>i</sub> a nivel ileal; también disminuyó significativamente la pO<sub>2</sub> a nivel subcutáneo; no hubo, sin embargo, cambios significativos en la pCO<sub>2</sub> ni el pH a nivel subcutáneo hasta niveles más avanzados de sangría. Después de la reinfusión, la pO<sub>2</sub> subcutánea y la pCO<sub>2</sub> ileal volvieron a los valores basales. Es decir, que la pO<sub>2</sub> a nivel subcutáneo puede ser igual de sensible a la hora de reflejar el metabolismo del oxígeno a nivel de la mucosa de intestino delgado, tanto durante la sangría como durante la reinfusión, que la pCO<sub>2</sub> y el pH medidos a nivel intestinal mediante tonometría.

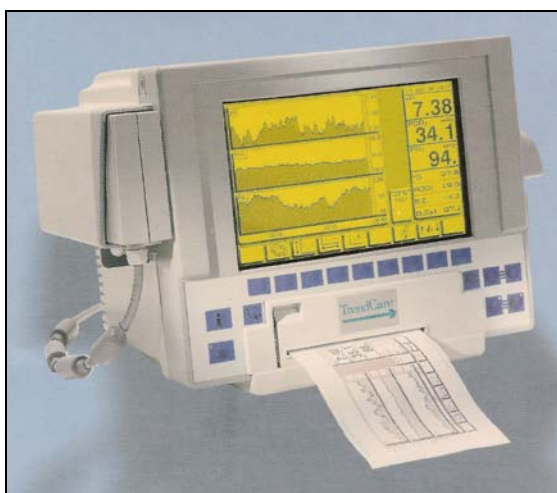
## 2.6. Sensor de CO<sub>2</sub> de fibra óptica Paratrend

El sensor comercializado en la década de los 90 con el nombre de Paratrend 7 (Diametrics Medical/Biomedical Sensors, Highwycombe, UK), consiste en un electrodo miniaturizado tipo Clark para la determinación de PO<sub>2</sub>, dos fibras ópticas modificadas para la medición de pH y pCO<sub>2</sub> y un termómetro para la determinación de la temperatura; los cuatro elementos se combinan en un dispositivo de 0.5 mm de diámetro y una longitud de 600 mm. Originalmente, fue diseñado para monitorizar de forma continua los valores de sangre arterial (pH, pCO<sub>2</sub>, pO<sub>2</sub> y temperatura). Conectado a un monitor denominado TrendCare muestra de forma continua los valores medidos de pH, PO<sub>2</sub>, pCO<sub>2</sub> y temperatura de la sangre, así como los valores calculados de saturación de oxígeno, exceso de bases y bicarbonato (Figura 23). Fue diseñado para ser introducido a través de un catéter intravascular de 20 gauge o mayor, y no más de 180 mm de longitud total.



A: Tonometer	F: Pressure monitoring port	L: Rear tubing extension
B: Protective collar	G: Rear clamp	M: Strain relief molding
C: Forward tubing extensión	H: Graduated insertion scale	N: Security cover
D: Gas Outlet cover	J: Marker sleeve	P: Sensor / Patient cable connector
E: Paratrend Sensor & luer lock connector	K: fixation wings	





**Figura 23** Catéter Paratrend y Monitor Trendcare

Se empezó a utilizar de forma experimental (217) y en pacientes adultos críticos (218-220), con el objetivo de obtener información en tiempo real, sobre la función respiratoria y también metabólica. Posteriormente, comenzaron a publicarse estudios realizados en pacientes pediátricos. En 1996 se publicó el primer trabajo en el que se empleó en niños mayores de 2 años que requirieron intervención ventilatoria significativa. Se colocó vía arterial para monitorizar pH,  $p\text{CO}_2$ ,  $p\text{O}_2$  y temperatura y se compararon sus valores con las muestras de sangre arterial obtenidas mediante gasometría (221). Posteriormente, Weiss (222) publicó un trabajo clínico realizado en una unidad de cuidados intensivos pediátricos en niños con fallo respiratorio grave.

En años posteriores se diseñó la aplicación neonatal de la tecnología Trendcare denominado Neotrend, para su uso en neonatos, mediante su introducción a través de un catéter colocado en la arteria umbilical (223).

En dos estudios se compararon los resultados de gasometría arterial con los obtenidos cuando se insertó el catéter a nivel de una vena periférica en niños con fallo respiratorio, obtenido una buena estimación del pH y de la  $p\text{CO}_2$  arterial (224, 225).

Desde entonces se ha venido utilizando tanto en cuidados intensivos como anestesia pediátrica, así como en los adultos. Actualmente, el Paratrend 7+ (PT7+) y el Neotrend (NT) son los únicos sistemas comercialmente disponibles de monitorización continua intravascular de gases sanguíneos (226).

## V. TRATAMIENTO DEL SHOCK HEMORRÁGICO. OBJETIVOS ACTUALES DE SU TRATAMIENTO.

La reanimación con fluidos intravenosos sigue siendo la medida inicial más importante, tras realizar unas medidas generales urgentes (vía aérea permeable con oxigenoterapia, canalización de vías de monitorización y de perfusión, monitorización general), comunes a todas las situaciones de shock. A continuación se debe identificar y controlar rápidamente cualquier foco de hemorragia externa o interna (Rx de tórax, Rx pelvis y ecografía abdominal: Eco Fast).

### *Reposición adecuada del déficit de volumen*

Es fundamental conseguir una adecuada reposición del déficit de volumen. Una reanimación excesivamente vigorosa (mucho volumen, muy precozmente o con un flujo muy elevado) puede provocar una diátesis hemorrágica y un empeoramiento de la capacidad del transporte de oxígeno, probablemente en relación con la movilización del coágulo y la dilución de factores de coagulación. Por otra parte, una administración escasa de volumen puede incrementar el fallo renal y conducir a un shock refractario.

### *Tipo de solución*

Las soluciones que debemos emplear entran dentro de grupo de los cristaloides, coloides o derivados sanguíneos (Tabla 6).

	*NA	*CL	*K+	*BICARBONATO	*LACTATO	*CA++	OSMOL (mOSM/L)
<b>CRISTALOIDES</b>							
Suero salino fisiológico 0.9%	154	154	-	-	-	-	308
Bicarbonato Sódico 1/6M	166	-	-	166	-	-	333
Ringer Lactato	129	111	5.4	-	27	1.8	273
Suero Salino hipertónico 3%	513	513	-	-	-	-	1026
Suero Salino hipertónico 20%	3400	3400					6800
<b>COLOIDES</b>							
Hemoce (Poligelina)	145	145	5.1	-	-	6.25	-
Elo-Hes 6% (hidroxietilalmidón)	154	154	-	-	-	-	308
Albúmia humana 20%	160	-	-	-	-	-	-
<b>DERIVADOS SANGUÍNEOS</b>							
Sangre total	-	-	-	-	-	-	-
Concentrado de Hematíes	-	-	-	-	-	-	-
Plasma fresco congelado			-	-	-	-	-
* Valores en mEq/l.							

**Tabla 6** Fluidos-reposición-volumen

El uso de cristaloides vs coloides ha sido muy controvertido desde hace décadas, existiendo partidarios de una u otra indicación, según el grado de hipotensión arterial, integridad de las membranas, estado cardiovascular, etc (227, 228). En el momento actual se prefieren las soluciones de cristaloides, debido a su poder expansor, fácil almacenaje, disponibilidad, bajo coste, fácil extracción si difusión al espacio extracelular, ausencia de reacciones anafilácticas, etc (229, 230).

Siguiendo las recomendaciones clásicas del Advanced Trauma Life Support (ATLS) Course (231), la reposición de líquidos intravenosos se iniciará con un bolo de 20 ml/kg de *suero fisiológico (SSF)* o *Ringer lactato* durante 10 a 15 min. Esta carga inicial equivale al 25% del volumen sanguíneo estimado y puede repetirse hasta tres veces antes de iniciar la transfusión

de concentrado de hematíes. Similares guías han sido recomendadas por el Consejo Europeo de Reanimación, en concreto en el caso de Reanimación cardiopulmonar pediátrica (232).

El *suero salino hipertónico* posee una probada capacidad para aumentar la TA y disminuir la presión intracraneal con la infusión de volúmenes bajos; sin embargo, en un estudio aleatorio y doble ciego, realizado en el área metropolitana de Melbourne en pacientes adultos con hipotensión y TCE grave, no se logró una mejoría del grado de recuperación neurológica a largo plazo con respecto a los cristaloides isotónicos (233).

Los *coloides* aunque restablecerán antes la hemodinámica del paciente, no se usan inicialmente porque todos los estudios existentes hasta ahora que comparan cristaloides y coloides no encuentran ventajas en cuanto a la supervivencia, y sí mayores efectos secundarios (227, 234). Los almidones sintéticos, la albúmina y en menor medida las gelatinas, tienen efectos indeseables sobre la hemostasia, produciendo los primeros una disminución del factor VII-von Willebrand y un aumento de todos los tiempos de coagulación, y todos ellos una alteración de la función plaquetaria. Podrían alternarse con cristaloides en caso de hipotensión profunda, recomendándose no sobrepasar la dosis diaria de 15 ml/kg de almidón sintético. Se reserva la albúmina para aquellas situaciones en que es necesario mantener la presión oncótica por hipoalbuminemia severa (<2g/100 ml).

Si la hipotensión es grave se recomienda además añadir una perfusión de noradrenalina a 0.5 microg/kg/min.

#### *Control de la reposición adecuada de volumen*

La reposición adecuada del volumen intravascular vendrá definida por el control estricto de los signos clínicos (frecuencia cardiaca <100 lat/m, extremidades calientes y bien perfundidas, buen relleno capilar, débito urinario) y normalización de los parámetros hemodinámicos de PA, PVC, PCP, temperatura diferencial, etc. También es fundamental el control del ácido láctico y del pH arterial.

Como se ha comentado previamente, la reanimación agresiva con cristaloides en la hemorragia grave por un traumatismo penetrante se ha asociado en algunos estudios de adultos con un peor pronóstico (235). La denominada *hipotensión permisiva*, que consiste en mantener una TA por debajo de los niveles normales sin comprometer excesivamente la perfusión orgánica, reduce

el ritmo de sangrado, el resangrado y la hemodilución, mejorando la supervivencia en estudios animales y también en adultos (236). En este abordaje del tratamiento prehospitalario del shock hemorrágico se recomienda una fluidoterapia con cristaloides en bolos de 5 ml/kg guiada por la pérdida de pulso radial o por la disminución de la conciencia. Actualmente, no existen evidencias claras de beneficio en el traumatismo cerrado, y tampoco en la población pediátrica, por lo que en presencia de signos de hipoperfusión grave o de un TCE con hipotensión, parece razonable realizar una reanimación más agresiva, pero juiciosa, con cristaloides y sangre hasta la cirugía (237, 238).

La hipotensión constituye el factor pronóstico más importante en el niño politraumatizado. En un estudio realizado por Pigula y cols (239), la presencia de hipotensión en el momento del ingreso en urgencias tuvo una frecuencia de 18% y se asoció con una mortalidad del 61% con respecto al 22% en los pacientes sin hipotensión. En el estudio de Levin y cols (240) la hipotensión se observó con mayor frecuencia (32%) en los menores de 4 años, siendo este grupo también el de mayor mortalidad. Algunos autores han observado que en niños con TCE grave, aquellos con hipertensión al ingreso tienen una supervivencia superior a los hipotensos (241). Un estudio realizado en 172 niños con TCE grave concluyó que el pronóstico era mucho mejor en aquellos con una TAS al ingreso > percentil 75, sugiriendo que la consecución de valores supranormales de TAS puede conllevar un resultado más favorable (242). Se necesitan más estudios puesto que hasta ahora los publicados, no son suficientes.

Los objetivos generales básicos de la reanimación en el shock hemorrágico se dirigen a la consecución de los siguientes parámetros (238, 239):

- PVC = 8-10 mmHg
- TAS en el percentil 50
- Diuresis > 1 ml/kg/h y
- SvcO<sub>2</sub> >70%



## **HIPÓTESIS**

---





# HIPÓTESIS

- La hipovolemia por hemorragia se objetiva mediante los métodos de monitorización actuales cuando el volumen de pérdida sanguínea ya es importante. La valoración de la hipoperfusión a nivel esplácnico, medida por la alteración de la  $p\text{CO}_2$  intestinal y/o del  $\text{pHi}$ , puede detectar grados de hipovolemia más leves y/o más precoces que los obtenidos mediante la monitorización hemodinámica convencional.
- La medición de la  $p\text{CO}_2$  a nivel intestinal por medio del método de sensor de fibra óptica (Paratrend®), puede informar más precozmente sobre las alteraciones de la perfusión esplácnica que el más clásico de tonometría con gas (Tonocap®).
- Las mediciones de la  $p\text{CO}_2$  a nivel intestinal mediante los dos métodos anteriores se deben corresponder con las obtenidas simultáneamente a nivel de la vena mesentérica.
- La reposición del volumen circulante mediante dos tipos diferentes de cristaloides (suero salino fisiológico y suero bicarbonato 1/6M) no influye en una diferente recuperación de los parámetros hemodinámicos sistémicos, ni en los esplácnicos, ni en los metabólicos, ni sobre los controles de  $p\text{CO}_2$  medidos por los dos métodos de tonometría intestinal (Tonocap®) y de fibra óptica (Paratrend®).



## **OBJETIVOS**

---



# OBJETIVOS

## I. FASE DE GENERACIÓN DEL SHOCK HEMORRÁGICO

- Conocer el tiempo que tarda en detectarse a nivel hemodinámico sistémico una hipovolemia inducida y el volumen de “reserva funcional” de la volemia al que se produce, en un modelo de shock hemorrágico experimental en cerdos.
- Conocer el tiempo que tarda en detectarse a nivel esplácnico y metabólico dicha hipovolemia inducida, en el mismo modelo de shock hemorrágico experimental, mediante la medición de la pCO<sub>2</sub> local por dos métodos: tonometría con gas (Tonocap®) y sensor de fibra óptica (Paratrend®).
- Comparar en este modelo animal experimental, los cambios producidos a nivel hemodinámico sistémico, con los habidos en la pCO<sub>2</sub> a nivel intestinal.
- Comparar las variaciones simultáneas producidas en la pCO<sub>2</sub> a nivel intestinal, medidas por tonometría con gas y por sensor de fibra óptica, con las habidas a nivel de la vena mesentérica.

## II. FASE DE RESUCITACIÓN DEL SHOCK HEMORRÁGICO

- Conocer el tiempo que tarda en detectarse a nivel hemodinámico sistémico la respuesta a la terapéutica de reposición de volumen para recuperar el shock y el volumen perfundido al que esto se produce, en este modelo de shock hemorrágico.
- Conocer el tiempo que tarda en detectarse a nivel esplácnico y metabólico dicha recuperación, en el mismo modelo experimental en cerdos, expresado por los cambios producidos en la pCO<sub>2</sub> intestinal, medida por tonometría con gas (Tonocap®), por sensor de fibra óptica (Paratrend®) y en la sangre de la vena mesentérica.

- Comparar en la fase terapéutica los cambios producidos a nivel hemodinámico sistémico, con los habidos en la  $p\text{CO}_2$  a nivel intestinal medidos mediante tonometría con gas (Tonocap®) y por sensor de fibra óptica (Paratrend®)
- Comparar las alteraciones de la  $p\text{CO}_2$  a nivel intestinal, controlada por los dos métodos tonometría con gas (Tonocap®) y mediante sensor de fibra óptica (Paratrend®), con los cambios producidos a nivel de la vena mesentérica durante la fase de expansión vascular.
- Comparar la posible influencia de dos tipos diferentes de cristaloides en la fase inicial de la re-expansión sobre la hemodinámica sistémica, la  $p\text{CO}_2$  intestinal, medida por tonometría con gas y mediante sensor de fibra óptica y la  $p\text{CO}_2$  en la vena mesentérica.

# **MATERIAL Y MÉTODOS**

---





# MATERIAL Y MÉTODOS

## I. UBICACIÓN DEL ESTUDIO

El estudio se diseñó y fue controlado desde el Servicio de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital Infantil La Paz, hospital terciario universitario adscrito a la Universidad Autónoma de Madrid.

El modelo de shock hemorrágico experimental fue realizado en el Servicio de Cirugía Experimental del Hospital Universitario La Paz.

## II. CARÁCTERÍSTICAS DEL SERVICIO EN EL QUE SE REALIZÓ EL ESTUDIO

### *Servicio de Cirugía Experimental*

Es un Servicio de Investigación Experimental Hospitalario que consta de:

- Animalario a cargo de veterinario.
- Laboratorio de bioquímica: dispone de diverso aparataje entre el que se incluyen analizadores de pH y gases, lactato,  $\text{Ca}^{++}$ , glucosa y electrolitos. Dispone también de centrifugadora y congelador para conservación de muestras.
- Quirófano experimental: dotado de todos los medios necesarios para realizar anestesia, ventilación mecánica y soporte hemodinámico. Dispone, igualmente, de medios para realizar monitorización hemodinámica completa (incluida medición de GC continuo por técnica de termodilución y cálculo de transporte y consumo de oxígeno mediante monitorización continua de la  $\text{SvO}_2$ ).
- Equipo de Cirugía Experimental: formado por el Equipo de Trasplante Hepático e Intestinal Pediátrico del H. Infantil Universitario La Paz. Se encargó de la laparotomía y

canalización de la vena mesentérica e introducción de los catéteres intraluminales en el intestino para la medición de la pCO<sub>2</sub> regional.

- Equipo de Cuidados Intensivos Pediátricos: formado por cuatro especialistas en cuidados intensivos pediátricos (el doctorando y otros tres miembros del equipo de Cuidados Intensivos Pediátricos del H. Infantil Universitario La Paz). Se encargó de la anestesia, monitorización y realización de todo el experimento.

### **III. MODELO DE SHOCK HEMORRÁGICO EXPERIMENTAL**

#### **1. DISEÑO**

Estudio prospectivo realizado en el quirófano de cirugía experimental. Ha sido aprobado por el Comité Ético de Hospital Universitario La Paz sobre protección en experimentación animal, en consonancia con la legislación europea vigente en actualidad (86/609/EEC y 2003/65/CE).

#### **2. ANIMALES E INSTRUMENTACIÓN**

Se utilizaron un total de 37 cerdos de ambos sexos, raza Landrace-Largewhite de los cuales:

- Cinco cerdos se emplearon para poner en marcha y corregir errores en el modelo experimental. Estos cerdos fueron excluidos del experimento.
- Doce cerdos fueron excluidos durante el estudio por diversas causas: tres fallecieron durante el experimento; nueve fueron desechados por defectos o errores en la monitorización (instauración de catéteres, obtención de muestras, etc)
- Veinte cerdos fueron reconocidos como válidos durante todo el experimento, siendo 6 machos y 14 hembras con pesos comprendidos entre 15 y 27 Kg.

Los pasos seguidos durante el experimento fueron los siguientes (ver Figura 27):

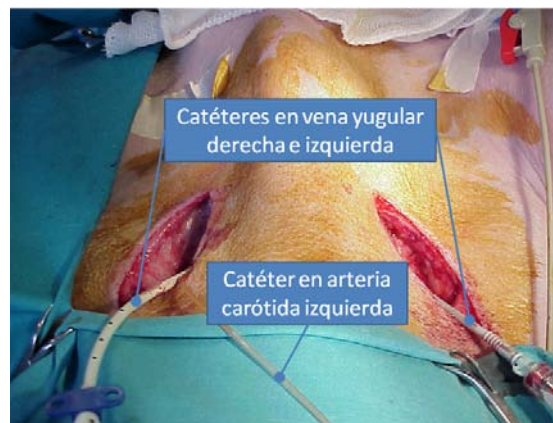
- a) Los 20 cerdos fueron sometidos a un ayuno alimentario de 12 horas con acceso libre al agua, desde la noche anterior al procedimiento.
- b) Para la inducción de la anestesia se emplearon ketamina (10 mg/kg), midazolam (0.5 mg/kg) y atropina (0.02 mg/kg) por vía intramuscular.
- c) Se colocaron electrodos para monitorización continua de frecuencia cardiaca y registro del EKG así como pulsioxímetro en lóbulo de oreja para monitorización continua de saturación de oxígeno.
- d) A continuación se canalizó una vía periférica en el dorso de la oreja, se colocó cada animal en decúbito supino y se procedió a intubación orotraqueal (Figura 24).



**Figura 24** Intubación orotraqueal

- e) Los animales permanecieron en ventilación mecánica con respirador regulado por presión, controlado por tiempo (Penlon 200®) durante todo el experimento. El modo de ventilación fue presión control con presiones pico que oscilaron entre 2-14 cm de H<sub>2</sub>O y frecuencias respiratorias ajustadas para mantener normocapnia (paCO<sub>2</sub>: 35-40 mmHg) y FiO<sub>2</sub> de 1. El tubo endotraqueal se conectó mediante catéter diseñado para ello al monitor de tonometría continua (Tonocap®).

- f) El mantenimiento de la anestesia se hizo con Isoflurane al 1-2% y perfusión continua intravenosa de ketamina a 5 mg/kg/hora. Durante la preparación quirúrgica se administró, cuando fue preciso, algún bolo de relajante muscular: pancuronio a 0.1 mg/kg intravenoso.
- g) Se canalizó por disección la arteria carótida izquierda para monitorización de la tensión arterial de forma continua y extracción de muestras. Se canalizó la vena yugular interna izquierda para la extracción de muestras sanguíneas y extracción de volemia y posterior reinfusión. La vena yugular interna derecha fue igualmente canalizada para monitorización de presiones mediante introducción de catéter OptiQ® (Abbott, Netherlands) de termodilución con fibra óptica dirigido por flujo en arteria pulmonar para monitorización del gasto cardiaco continuo conectado a un monitor (QVVE, Abott) y oximetría continua (monitor Oximetrix 3, Abbott, North Chicago, USA) (Figura 25); se comprobó su correcta colocación mediante radioscopia.

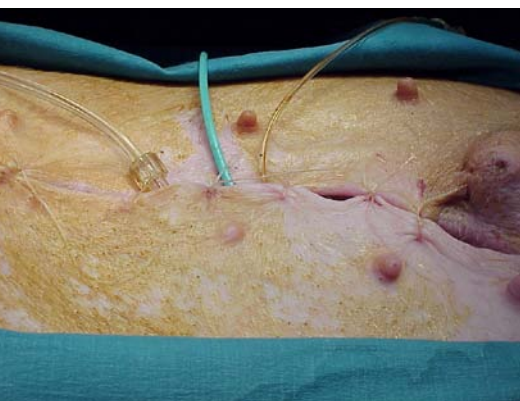
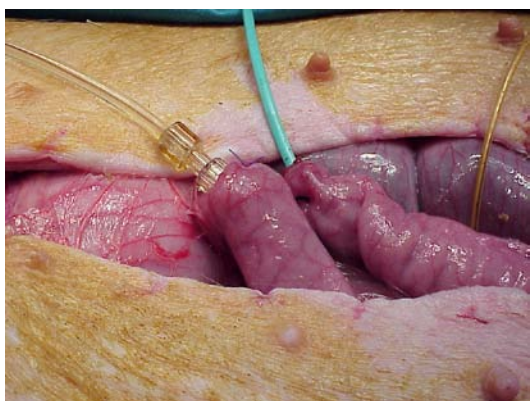
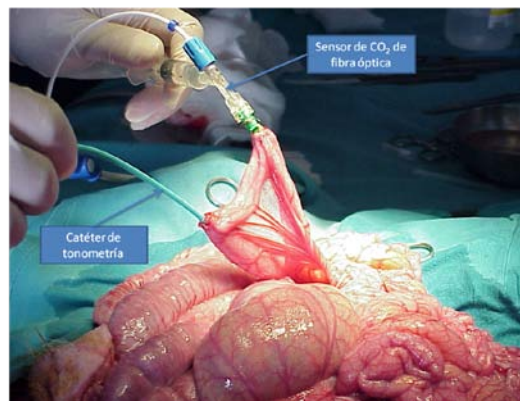
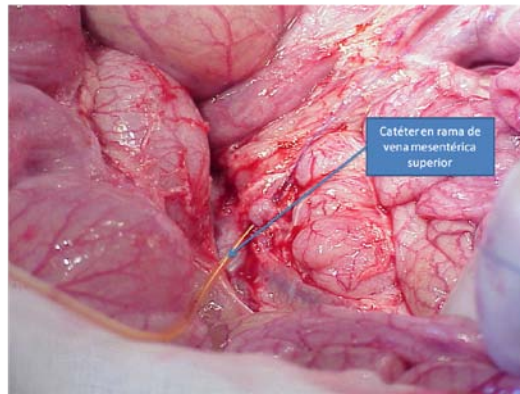


**Figura 25** Canalización de venas yugular interna derecha e izquierda, y arteria carótida izquierda

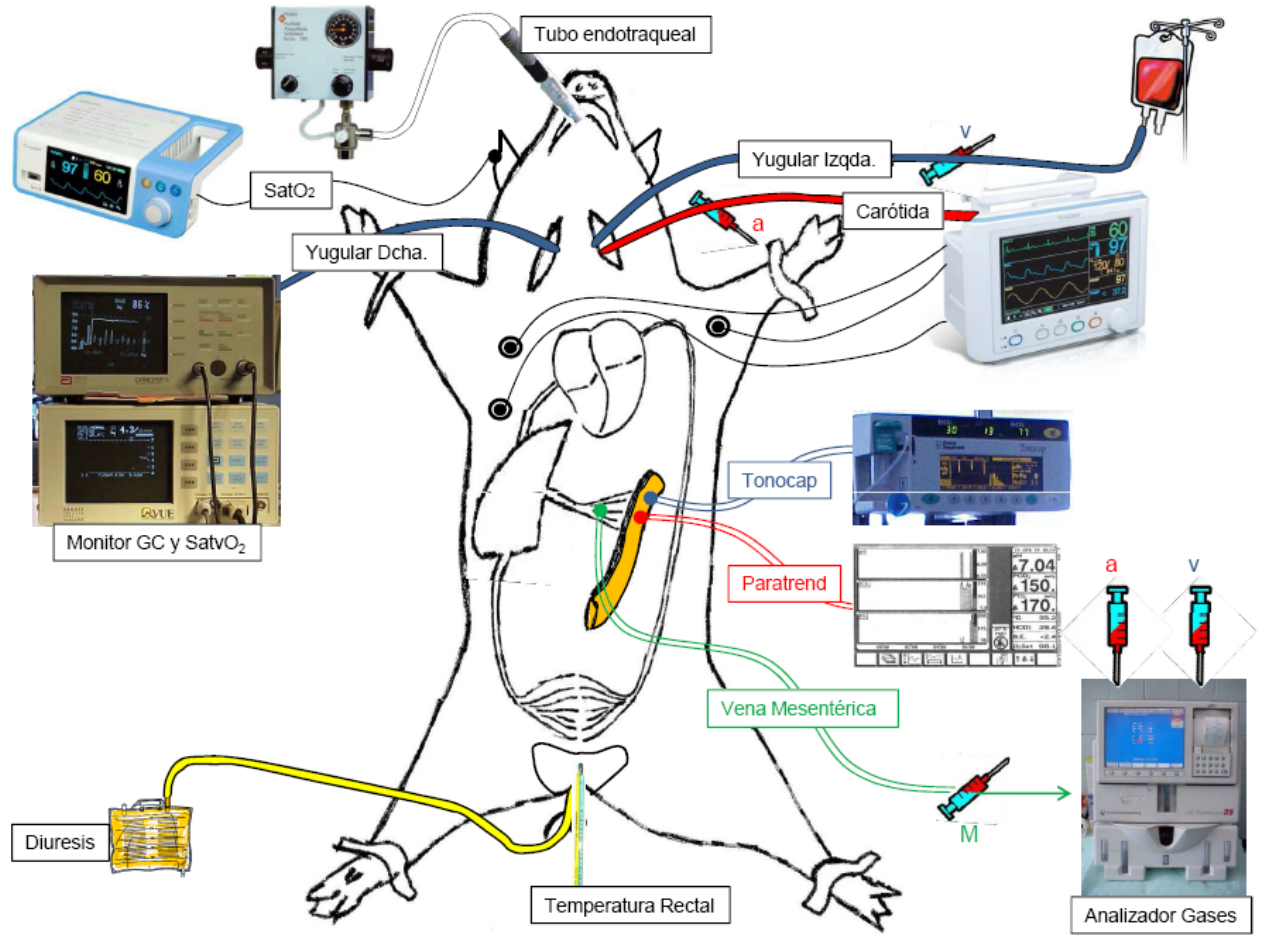
- h) Se realizó laparotomía en línea media y se procedió a la canalización de una rama de la vena mesentérica superior mediante un catéter de una luz para la obtención de muestras.
- i) Se puncionó el asa del ileon terminal correspondiente a la vena canalizada mediante un catéter sobre aguja de 18G (Abocath®), a través del cual se introdujo un sensor de CO<sub>2</sub> de fibra óptica Paratrend 7 FL® (Diametrics Medical Ltd, Buchinghamshire, U.K.) 10 cm

dentro de la luz. Antes de su inserción en el ileon, el sensor fue calibrado automáticamente con gases de precisión bajo control mediante microprocesador.

- j) Dentro del mismo asa intestinal a través de un punto de entrada situado a 4-5 cm del anterior se introdujo, mediante disección un catéter de tonometría de 8F (Tonometrics®, Datex-Engstrom Division, Helsinki, Finland) con balón terminal. Este catéter se fijó mediante puntos en bolsa de tabaco y se conectó a un monitor de tonometría con gas (Tonocap®, Datex-Ohmeda).
- k) Después de esta preparación quirúrgica, se cerró el abdomen mediante sutura de forma habitual, sacando al exterior los catéteres de vena mesentérica y de tonometría, así como el sensor de fibraóptica (Figura 26).
- l) Para mantener el estado hidroelectrolítico estable se administró una perfusión intravenosa continua de 10 ml/kg/hora de suero glucosalino (glucosa 3.3 gr%, ClNa 0.3 gr%).
- m) La temperatura rectal se mantuvo en rango normal (37-38°C) por medio de manta de agua circulante.



**Figura 26** Laparotomía media. Canalización de una rama de la vena mesentérica superior. Introducción de sensor de CO<sub>2</sub> de fibra óptica dentro de la luz del íleon terminal. Introducción en el mismo asa intestinal de catéter de tonometría con balón terminal.



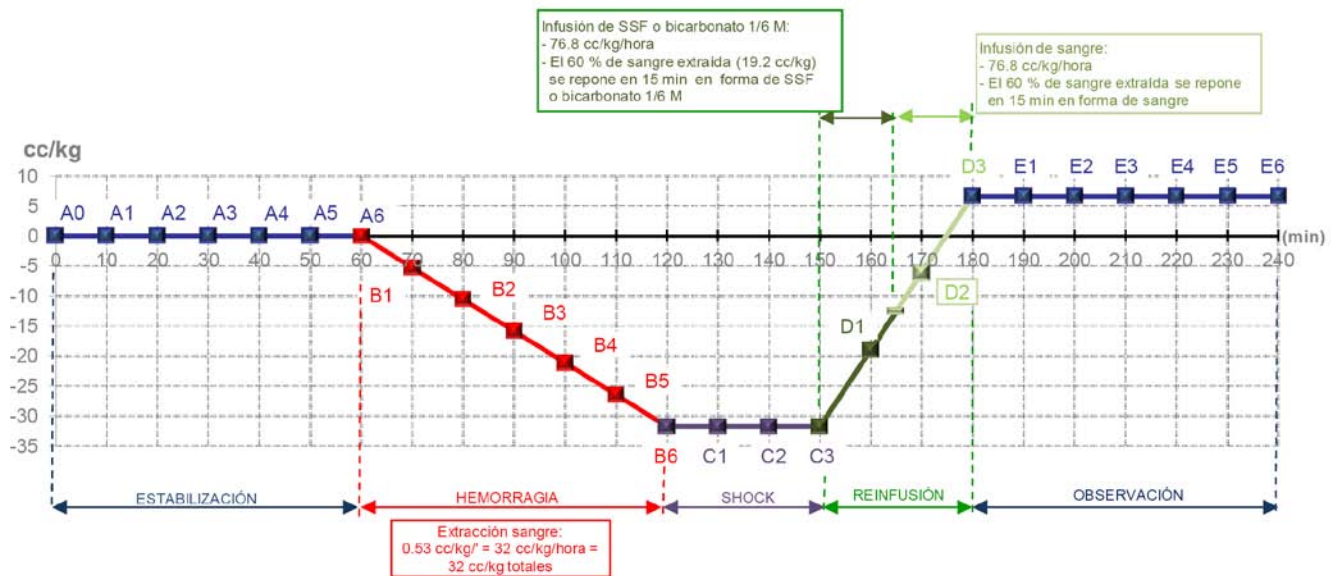
**Figura 27** Esquema de los diferentes métodos de monitorización del animal del estudio

### 3. PROTOCOLO EXPERIMENTAL: SHOCK HEMORRÁGICO

Finalizado la preparación del animal, y según el modelo modificado de Wiggers', se inició el experimento de acuerdo a los siguientes períodos (Figura 28), eligiéndose 6 momentos del experimento que se consideraron puntos clave:

1. **Período de estabilización inicial** de 60 minutos, durante el cual se controlaron todos los parámetros que se describen en el siguiente apartado. El punto final de este período lo denominamos A6.
2. **Período de extracción de volemia** a un ritmo de 32 ml/kg/hora de forma continua mediante bomba a través de vena yugular externa izquierda, hasta conseguir una extracción de un 40% de la volemia teórica estimada del cerdo (80 ml/kg), a lo largo de 60 minutos. La sangre extraída se almacenó en bolsas que contenía sustancias anticoagulantes y solución conservante (CPDA) para evitar la formación de trombos dentro de la misma. El punto medio de este período se llamó B3 y el punto final B6.
3. **Período de shock hemorrágico establecido:** se detuvo la extracción y se mantuvo un periodo de 30 minutos sin actuar sobre el animal. El punto final de este período se llamó C3.
4. **Período de resucitación del shock** de 30 minutos: reinfusión del 120% de la volemia extraída a través del catéter en vena yugular externa izquierda. Se dividió en 2 fases:
  - a) Fase de inicio en la que se perfundieron cristaloides isotónicos (Suero salino fisiológico o Bicarbonato 1/6M en un volumen total del 60% de la volemia extraída durante 15 minutos (ritmo de 77 ml/kg/hora), mediante bomba de infusión continua.
  - b) Fase posterior con reinfusión del 60% de la sangre extraída y almacenada, a lo largo de otros 15 minutos. El punto final de este período se llamó D3.
5. **Período de observación final** de 60 minutos. Se mantuvo el suero de mantenimiento (glucosalino 0.3%) y se controló estrictamente la evolución hemodinámica. El punto final de este período y de todo el experimento se llamó E6.





**Figura 28** Esquema de extracción de sangre y reposición de volemia utilizado en el experimento.

Finalizado el experimento, el animal fue sacrificado mediante infusión intravenosa rápida de un bolo de cloruro potásico.

#### 4. TOMA DE MUESTRAS Y DETERMINACIÓN DE DATOS

Desde el inicio se determinaron los parámetros hemodinámicos, respiratorios e intramucosos cada 10 minutos, durante los 240 minutos que duró todo el experimento. A su vez, también cada 10 minutos, se realizó extracción de tres muestras sanguíneas simultáneas de arteria carótida, vena yugular externa y vena mesentérica superior, determinando en ellas los parámetros metabólicos.

## 5. MEDICIONES

- a. **Parámetros hemodinámicos:** Se monitorizaron de forma continua con recogida de datos cada 10 minutos mediante monitor Datex Cardiocap®:
- Frecuencia cardíaca (FC): la medición (en lpm) fue realizada mediante monitorización continua del ECG.
  - Presiones arterial sistémica sistólica (PAS), media (PAM) y diastólica (PAD): la medición (en mmHg) se realizó mediante catéter intraarterial conectado a transductor de PA estándar.
  - Presión venosa central (PVC): la medición (en mmHg) se realizó mediante catéter venoso conectado a transductor de TA estándar.
  - Presión media de arteria pulmonar (PAP), y presión de enclavamiento capilar pulmonar (PCP): la medición (en mmHg) se realizó mediante catéter de gasto cardiaco y oximetría continua (OptiQ®) conectado a transductor de TA estándar y éste a su vez a monitor Datex Cardiocap®.
  - Gasto cardiaco continuo (GC) mediante conexión del catéter OptiQ® de termodilución con fibraóptica dirigido por flujo a un monitor QVVE® y la saturación de sangre venosa mixta (SvO<sub>2</sub>) con oximetría continua mediante monitor Oximetrix 3® (Figura 29).
  - Temperatura central (°C): tomada mediante termómetro rectal.



**Figura 29** Monitores de gasto cardíaco continuo y saturación de sangre venosa mixta.

- b. **Parámetros respiratorios:** Se monitorizó la frecuencia respiratoria (Datex CardioCap®), la saturación de oxígeno por pulsioximetría y el end-tidal CO<sub>2</sub> o EtCO<sub>2</sub> mediante monitor de Tonocap®.
- c. **Parámetros metabólicos:** Las muestras de la arteria carótida, vena yugular interna y vena mesentérica superior se introdujeron en un analizador de gases sanguíneos convencional (IL, Síntesis 30, Izasa, Madrid). (Figura 30), y se midieron directamente por los electrodos del analizador cada 10 minutos:
- pH
  - pCO<sub>2</sub> (mmHg)
  - pO<sub>2</sub> (mmHg)
  - ácido láctico (mmol/L)

y se realizó el cálculo indirecto por el propio analizador de gases de los parámetros metabólicos:

- bicarbonato (mmol/L)
- exceso de bases (mmol/L)
- saturación de oxígeno (%)



**Figura 30** Analizador de gases sanguíneos

d. **Parámetros intramucosos:** La  $p\text{CO}_2$  intramucosa o regional ( $p\text{CO}_{2r}$ ), necesaria para el cálculo del  $\text{pHi}$  se determinó simultáneamente mediante dos métodos:

- $p\text{CO}_{2T}$ , o  $p\text{CO}_2$  obtenida cada 10 minutos mediante tonometría con gas (Tonocap®). Para su determinación utilizamos una sonda de tonometría gástrica de 8 F (Tonometrics®, Datex-Engstrom Division, Helsinki, Finlandia), de material radiopaco de elastómero de poliéster con dos luces, y un balón de silicona terminal permeable al  $\text{CO}_2$ . Este catéter introducido mediante laparotomía en la luz del ileon terminal, se conectó a un monitor de tonometría mediante gas (Tonocap®, Datex-Ohmeda) (Figura 31).
- $p\text{CO}_{2P}$ , o  $p\text{CO}_2$  obtenida de forma continua mediante un sensor de  $\text{CO}_2$  de fibra óptica Paratrend 7 FL® (Diametrics Medical Ltd, Buckinghamshire, U.K) (Figura 32)

introducido dentro de la luz del mismo asa intestinal que el anterior y conectado al monitor correspondiente. El sensor de fibra óptica consiste en dos fibras ópticas modificadas para la medición de pCO<sub>2</sub> y pH, un electrodo Clark miniaturizado para la determinación de PO<sub>2</sub>, y un termocouple para la determinación de la temperatura. Los cuatro sensores están combinados en un dispositivo de 0.5 mm de diámetro y una longitud de 600 mm.



**Figura 31** Monitor de tonometría mediante gas (Tonocap®)



**Figura 32** Monitor de sensor de CO<sub>2</sub> de fibra óptica (Paratrend®)

## 6. CÁLCULOS

- a) El pH intramucoso (pHi) se calculó mediante una modificación de la ecuación de Henderson-Hasselbach, obteniendo dos valores diferentes según cada método de medición (Tonocap® y Paratrend®):

$$\mathbf{pHi} = 6.1 + \log_{10} ([\text{HCO}_3^-] / \text{pCO}_{2r} * 0.03)$$

donde:

- 6.1 es el pk del sistema HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>/CO<sub>2</sub> en plasma a 37°C

- $[\text{HCO}_3^-]$  es la concentración arterial de bicarbonato (mM/L), obtenida de forma simultánea a la  $\text{pCO}_2$  del tonómetro o  $\text{pCO}_2$  del Paratrend.
- $\text{pCO}_{2r}$  es la  $\text{pCO}_2$  regional intestinal ( $\text{pCO}_2$  de la sonda de tonometría ajustada al tiempo de equilibrio o  $\text{pCO}_2$  medida directamente por Paratrend)
- 0.03 es la constante de solubilidad del  $\text{CO}_2$  en plasma a  $37^\circ\text{C}$ .

b) El cálculo del  $\text{pH}_{\text{gap}}$  y la  $\text{pCO}_{2\text{ gap}}$  se realizó utilizando las siguientes ecuaciones:

$$\text{pH}_{\text{gap}} = \text{pH}_a - \text{pH}_i$$

$$\text{pCO}_{2\text{ gap}} = \text{pCO}_{2r} - \text{pCO}_{2a}$$

donde:

- $\text{pH}_a$  es el pH arterial (arteria carótida)
- $\text{pH}_i$  (es el pH intramucoso) obtenido según la fórmula descrita anteriormente.
- $\text{pCO}_{2r}$  es la  $\text{pCO}_2$  regional intestinal ( $\text{pCO}_2$  de la sonda de tonometría ajustada al tiempo de equilibrio o  $\text{pCO}_2$  medida directamente por Paratrend)
- $\text{pCO}_{2a}$  es la  $\text{pCO}_2$  arterial (arteria carótida).

## 7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico de los resultados se realizó en la Sección de Bioestadística del Hospital Universitario La Paz, mediante el programa informático SAS 9.1 /SAS Institute Inc. Cary NC USA).

- El estudio descriptivo se realizó mediante media, desviación estándar y rango para las variables cuantitativas. Para las variables cualitativas se expresan porcentajes (%).
- El estudio analítico se realizó mediante correlación de Pearson, para un nivel de significación de 0.05. Para cada comparación dos a dos se calculó la magnitud del estadístico R de Pearson y su significación estadística.
- El estudio de la tendencia temporal se analizó mediante el ANOVA de medidas repetidas, junto con el test de Greenhouse-Geisser. Cuando el resultado fue significativo, se empleó el test a posteriori de Bonferroni (Bonferroni Post Hoc Test) para explorar todas las posibles diferencias entre momentos dos a dos.
- La asociación a lo largo del estudio entre diferentes parámetros se analizó mediante un modelo de regresión con efectos mixtos para controlar la correlación correspondiente a las medidas repetidas dentro de cada animal.
- Las diferencias entre los valores de  $p\text{CO}_2\text{P}$  y  $p\text{CO}_2\text{T}$  en los momentos en que las variables hemodinámicas habían aumentado o disminuido un 10% ó un 20%, se han analizado mediante el test no paramétrico de Wilcoxon para datos apareados (ver apartado III).
- Todos los valores de significación (valores p) inferiores a 0.05 se han considerado como significativos.





## **RESULTADOS**

---



# RESULTADOS

Todos los resultados de este trabajo experimental se han agrupado en las dos fases en que está dividido el experimento:

1. Fase de generación de shock hemorrágico: ver cómo repercute sobre el conjunto de todos los animales la hemorragia controlada a los niveles sistémico, esplácnico y metabólico.
2. Fase de resucitación del shock o terapéutica: ver la repercusión de la infusión de volemia para recuperar el shock, a los niveles sistémico, esplácnico y metabólico. En esta fase los animales fueron clasificados en dos grupos diferentes de acuerdo al tipo de expansor utilizado:
  - Grupo de suero salino (grupo 1): el cristaloiide que se infundió inicialmente, antes de la sangre, fue suero salino fisiológico.
  - Grupo de suero bicarbonatado (grupo 2): el cristaloiide infundido inicialmente, antes de la sangre, fue bicarbonato 1/6 molar.

## I. EVOLUCIÓN PARÁMETROS HEMODINÁMICOS SISTÉMICOS

Para compensar las oscilaciones fisiológicas de los diferentes parámetros hemodinámicos, se consideraron como valores basales, las medias de los mismos correspondientes a los momentos A4-A6, tras pasados los tres controles iniciales (A1-A3), es decir, 30 minutos desde terminar de establecer toda la monitorización.

Todos los animales de experimentación entraron en situación de shock hemorrágico, definido por una disminución del 69.35% de su valor basal de GC, saturación venosa mixta por debajo del 75% y disminución de PAM, PAP, PVC, PCP por debajo de 2 DS ó  $p < 5$ ; así como por aumento de la frecuencia cardiaca por encima de 2 DS.

## 1. ANÁLISIS DESCRIPTIVO

En la Tabla 7 y Tabla 8 se recogen los valores descriptivos de cada parámetro (media y desviación estándar).

	PUNTO	GC			FC			PVC			PCP		
		N	MEDIA	DESV.	N	MEDIA	DESV.	N	MEDIA	DESV.	N	MEDIA	DESV.
<b>FASE INICIAL</b>	A0	17	4,4588	1,22	20	108,90	19,53	20	0,65	1,461	20	2,95	1,468
	A1	16	4,5188	0,99	20	109,75	21,44	20	0,60	1,465	20	2,90	1,373
	A2	17	4,2724	1,32	20	107,75	17,15	20	0,60	1,635	20	2,91	1,625
	A3	19	4,4211	1,36	20	106,70	17,33	20	0,85	1,814	20	2,78	1,642
	A4	19	4,3632	1,39	20	106,35	16,15	20	0,85	1,631	20	3,11	1,854
	A5	19	4,3453	1,44	20	107,80	16,60	20	0,85	1,694	20	3,40	2,479
	A6	19	4,2674	1,41	20	109,05	16,05	20	0,60	1,353	20	2,65	2,134
<b>SANGRADO</b>	B1	19	4,1295	1,46	20	114,10	17,47	20	0,25	1,251	20	1,95	1,986
	B2	19	3,7789	1,38	20	119,50	19,64	20	-0,21	1,415	20	1,53	1,773
	B3	19	3,4974	1,32	20	124,75	21,61	20	-0,45	1,456	20	1,85	2,159
	B4	19	3,0447	1,03	20	134,15	26,37	20	-0,43	1,715	20	1,50	1,960
	B5	19	2,5542	0,88	20	146,75	27,38	20	-0,65	1,663	20	1,55	2,115
	B6	19	2,2616	0,99	20	160,00	23,59	20	-0,80	1,705	20	1,25	2,100
<b>SHOCK ESTABLECIDO</b>	C1	19	2,1511	1,01	20	159,25	26,12	20	-0,35	1,663	20	1,10	1,944
	C2	19	2,2500	1,08	20	160,30	22,78	20	-0,55	1,701	20	1,20	2,238
	C3	19	2,3684	1,08	20	162,05	23,58	20	-0,50	1,732	19	1,79	2,594
<b>RESUCITACIÓN</b>	D1	19	2,8216	1,27	20	147,00	17,87	20	0,25	1,773	20	2,40	1,984
	D2	19	3,3768	1,37	20	136,40	18,83	20	1,60	2,037	20	4,50	3,620
	D3	19	3,4963	1,37	20	125,75	16,09	19	2,21	2,551	20	5,30	3,715
<b>OBSERVACIÓN</b>	E1	19	4,2295	1,50	20	127,20	19,41	20	1,50	2,373	20	4,15	2,978
	E2	19	4,3722	1,91	20	126,95	22,90	20	1,15	1,981	20	3,40	2,210
	E3	19	4,2405	1,71	20	125,00	22,90	20	1,20	1,963	19	3,21	2,440
	E4	18	4,1172	1,60	20	125,00	25,16	20	1,25	2,100	20	3,20	2,262
	E5	18	3,9783	1,48	20	124,00	24,63	19	0,79	1,813	20	3,00	2,052
	E6	18	3,9550	1,44	20	123,60	26,38	19	0,84	1,923	19	3,16	2,774

Tabla 7 Descriptivo de parámetros hemodinámicos sistémicos

	PUNTO	PAM			PAP			SVO <sub>2</sub>		
		N	MEDIA	DESV.	N	MEDIA	DESV.	N	MEDIA	DESV.
FASE INICIAL	A0	19	67,68	10,26	20	11,50	3,832	20	89,85	4,626
	A1	20	70,00	11,88	20	11,30	3,294	20	89,05	4,850
	A2	20	67,75	9,95	20	11,55	3,086	20	88,40	5,897
	A3	20	70,55	10,40	20	12,20	3,366	20	88,55	5,549
	A4	20	71,05	10,76	20	11,30	3,294	20	89,00	5,191
	A5	20	72,20	11,08	20	11,40	3,424	20	88,75	5,230
	A6	20	71,10	12,84	20	11,50	3,052	20	88,40	5,345
SANGRADO	B1	20	61,15	10,11	20	10,25	3,275	20	85,60	6,847
	B2	20	56,70	10,82	20	9,98	2,688	20	81,45	7,837
	B3	20	51,55	9,38	20	9,30	3,420	20	78,85	8,524
	B4	20	48,10	8,05	20	9,10	3,478	19	72,95	9,089
	B5	20	42,55	7,34	20	8,20	3,928	20	66,60	10,107
	B6	20	39,25	10,28	20	7,70	3,854	20	61,10	13,082
SHOCK ESTABLECIDO	C1	20	39,85	10,34	20	8,00	3,293	20	61,80	15,000
	C2	20	41,50	11,04	20	8,35	3,133	20	62,45	14,062
	C3	20	43,15	13,18	20	8,65	2,777	20	63,10	13,595
RESUCITACIÓN	D1	20	53,80	15,32	20	10,55	3,517	19	74,16	10,399
	D2	20	58,40	16,59	20	14,85	5,761	20	81,70	10,683
	D3	20	61,10	15,16	20	18,00	6,300	20	85,25	8,920
OBSERVACIÓN	E1	20	61,85	13,26	20	14,75	4,621	20	84,10	7,174
	E2	20	61,95	13,43	20	13,35	4,368	20	83,45	7,444
	E3	20	58,85	12,03	20	12,95	4,224	20	82,20	7,186
	E4	20	60,40	16,18	20	12,20	3,488	20	80,95	7,715
	E5	20	60,60	11,73	20	11,80	3,334	20	80,85	7,889
	E6	20	60,20	11,45	19	11,47	3,306	20	80,35	7,555

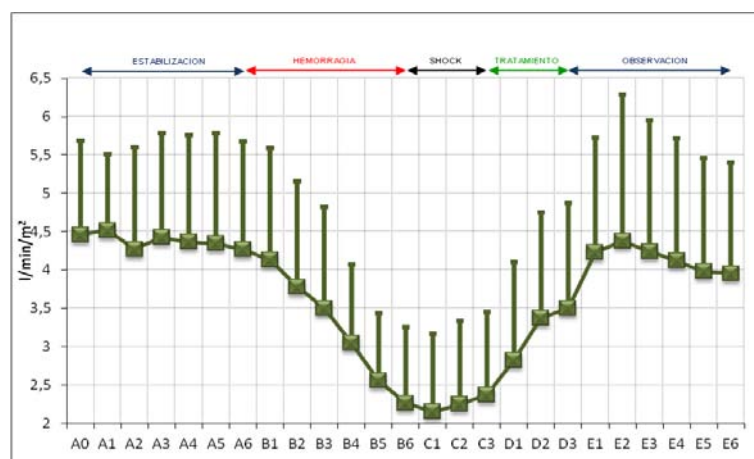
**Tabla 8** Descriptivo de parámetros hemodinámicos sistémicos

A continuación se muestra para cada uno de los parámetros hemodinámicos sistémicos:

- Representación gráfica de la media y desviación estándar desde A0 a E6.
- En la fase de producción del shock (fase B), a partir de qué momento se produce un decremento o incremento del 10% o 20% sobre los valores basales A4-A6.

## Gasto cardiaco

En la Figura 34 se representa la evolución del GC durante toda la experimentación.

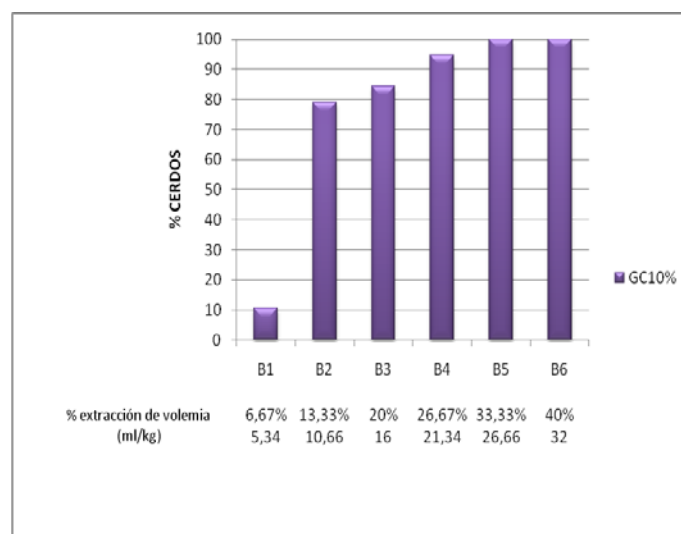


**Figura 33** Evolución del Gasto Cardíaco durante toda la experimentación (medias y desviación estándar): E (estabilización), H (hemorragia), S (shock), T (tratamiento) y O (observación)

En la Figura 34 y Figura 35 se exponen en forma de barras los descensos del gasto cardiaco durante la fase de generación de shock con respecto a la media de los valores basales.

- *Disminución de un 10%.*

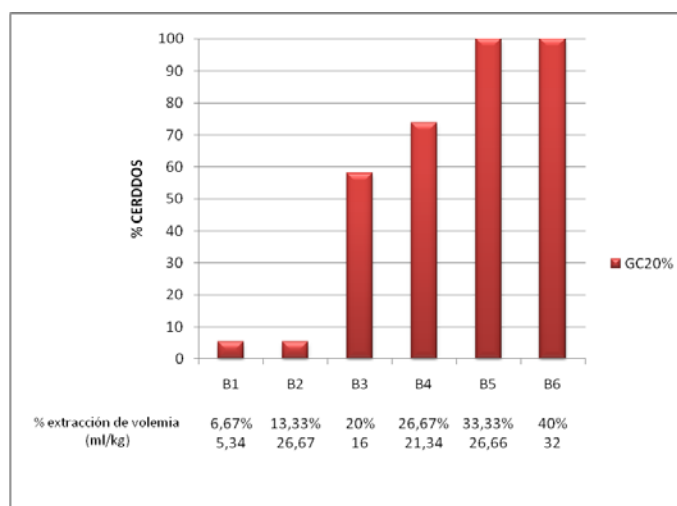
El 10.5% de los cerdos sufrió esta disminución en el momento B1, y otro 68.4% de los cerdos en el B2. Es decir, en B2 el 78.9% (valor acumulativo) de los cerdos disminuyó un 10% del GC con respecto al valor basal (A4-A6). Respecto al % de volemia extraída, en B2 tras una extracción del 13.33% (10.66 ml/kg), el 78.9% de los cerdos había disminuido un 10% su GC.



**Figura 34** Porcentajes de disminución del Gasto Cardíaco durante la fase de extracción de volemia: se expone el % de animales con descenso del 10% de su GC.

- *Disminución de un 20%.*

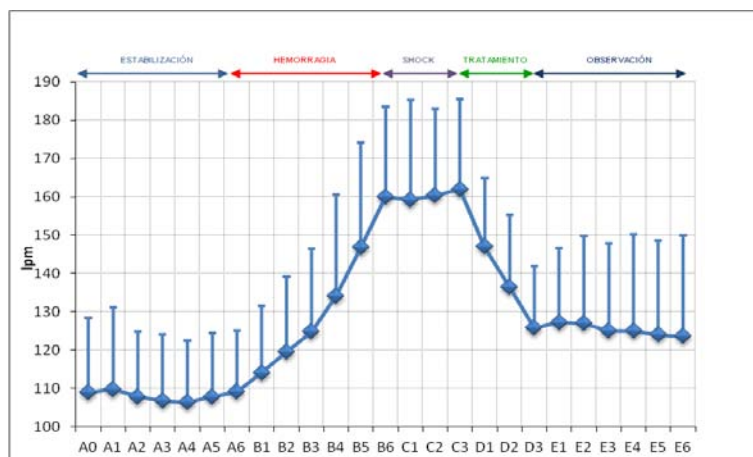
El 5.3% de los cerdos sufrió esta disminución en el momento B1, otro 52.6% de los cerdos en el B3 y otro 15.8% en B4. Es decir, en B4 el 73.7% (valor acumulativo) de los cerdos disminuyó un 20% del GC con respecto al valor basal (A4-A6). Respecto al % de volemia extraída, en B4 tras una extracción del 26.67% (21.34 ml/kg), el 73.7% de los cerdos había disminuido un 20% su GC.



**Figura 35** Porcentajes de disminución del Gasto Cardíaco durante la fase de extracción de volemia: se expone el % de animales con descenso del 20% de su GC.

## Frecuencia cardiaca

En la Figura 36 se representa la evolución de la FC durante toda la experimentación.



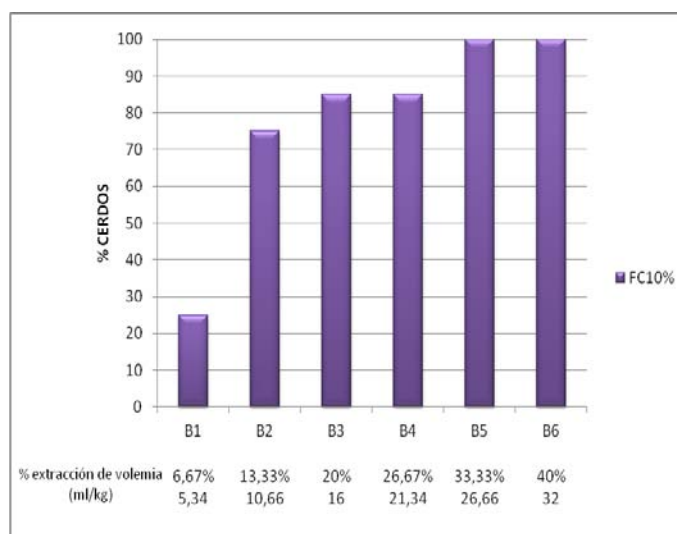
**Figura 36** Evolución de la Frecuencia Cardiaca durante toda la experimentación (medias y desviación estándar).

En la Figura 37 y Figura 38 se exponen en forma de barras los incrementos de la frecuencia cardiaca durante la fase de generación de shock con respecto a la media de los valores basales.

- *Incremento del 10%.*

El 25% de los cerdos sufrió este incremento de la FC en el momento B1, y otro 50% en el B2. Es decir, en B2 el 75% de los cerdos (valor acumulativo) aumentó un 10% la FC con respecto al valor basal (A4-A6). Respecto al % de la volemia extraída, en B2 tras una extracción del 13.33% (10.66 ml/kg), el 75% de los cerdos había aumentado un 10% su FC.

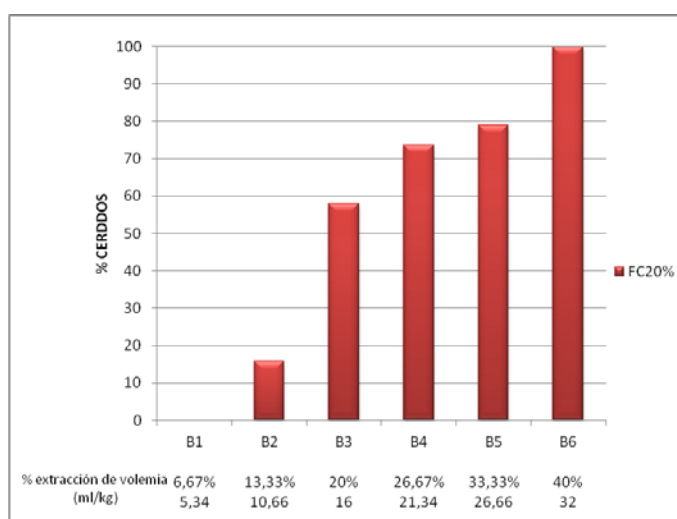




**Figura 37** Porcentajes de incremento de la Frecuencia Cardiaca durante la fase de extracción de volemia: se expone el % de animales con incremento del 10% de su FC

- Incremento del 20%.

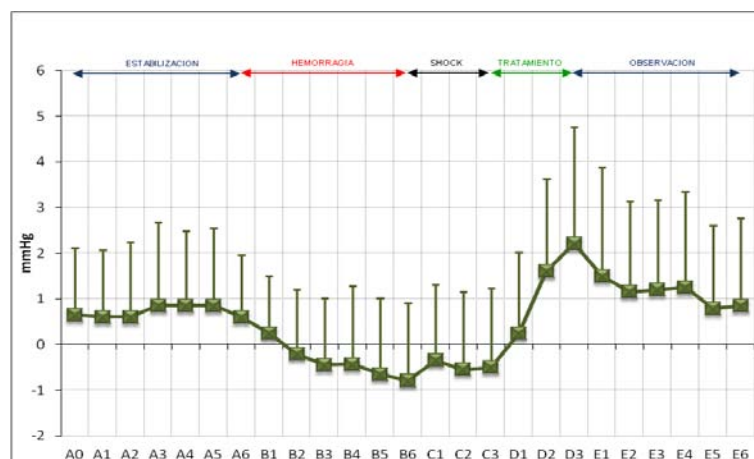
El 15.8% de los cerdos sufrió este incremento de la FC en el momento B2, otro 42.1% en B3 y otro 15.8% en B4. Es decir, en B4 el 73.7% de los cerdos (valor acumulativo) aumentó un 20% la FC con respecto al valor basal (A4-A6). Respecto al % de la volemia extraída, en B4 tras una extracción del 26.67% (21.34 ml/kg), el 73.7% de los cerdos había aumentado un 20% su FC.



**Figura 38** Porcentajes de incremento de la Frecuencia Cardiaca durante la fase de extracción de volemia: se expone el % de animales con incremento del 20% de su FC.

### Presión venosa central

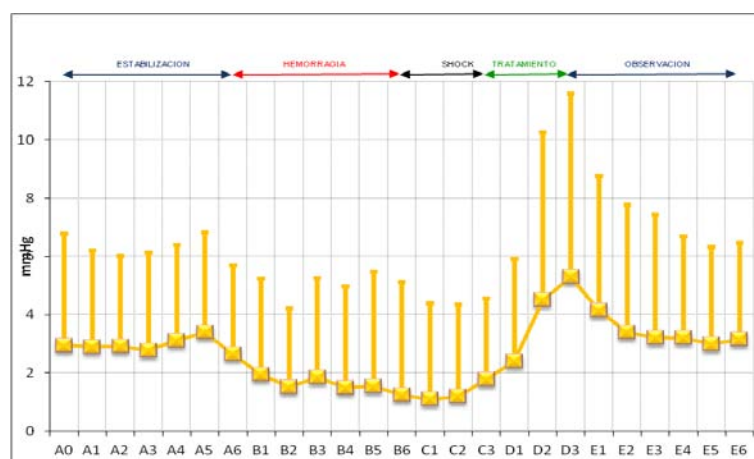
En la Figura 39 se representa la evolución de la PVC durante toda la experimentación. Al estar presente el valor 0 en muchos de los datos, no se puede hacer un estudio de incrementos desde el punto de vista estadístico.



**Figura 39** Evolución de la PVC a lo largo de toda la experimentación (medias y desviación estándar).

### Presión capilar pulmonar

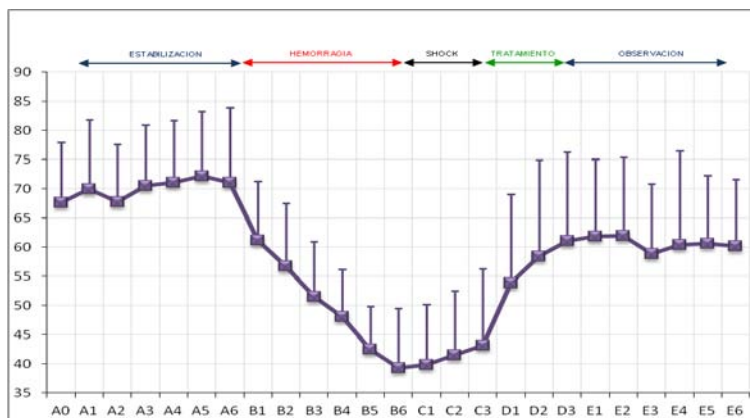
En la Figura 40 se representa la evolución de la PCP durante toda la experimentación. Al estar presente el valor 0 en muchos de los datos, no se puede hacer un estudio de incrementos desde el punto de vista estadístico.



**Figura 40** Evolución de la PCP a lo largo de toda la experimentación (medias y desviaciones estándar).

### Presión arterial media

En la Figura 41 se representa la evolución de la PAM durante toda la experimentación.

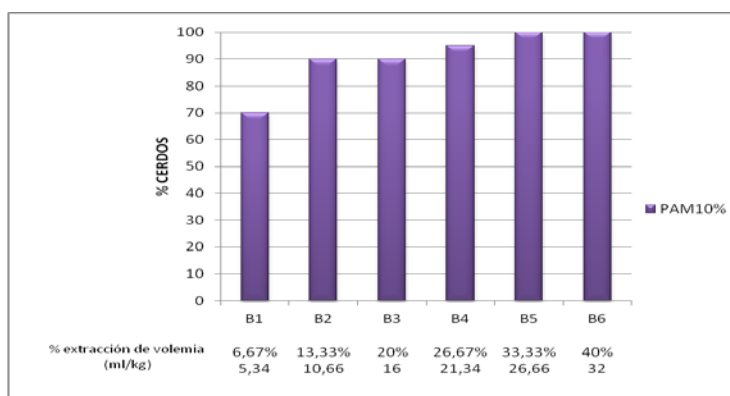


**Figura 41** Evolución de la presión arterial media a lo largo de toda la experimentación (medias y desviación estándar).

En la Figura 42 y Figura 43 se exponen en forma de barras la disminución de la PAM durante la fase de generación de shock con respecto a la media de los valores basales.

- Disminución de un 10%.

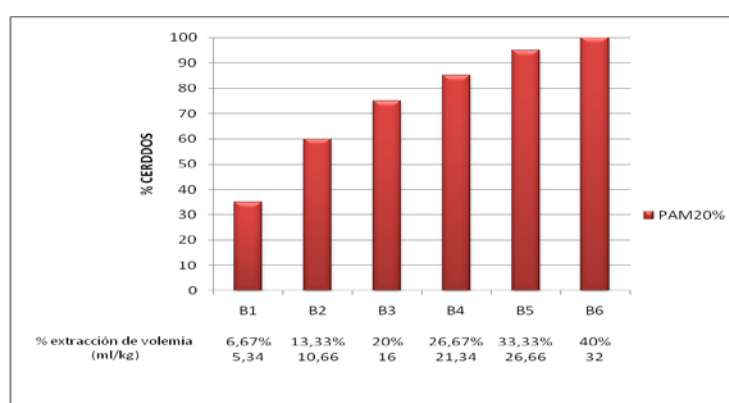
El 70% de los cerdos tuvo esta disminución de la PAM en el momento B1, y otro 20% en el B2. Es decir, en B2 el 90% de los cerdos (valor acumulativo) disminuyó un 10% la PAM con respecto al valor basal A4-A6. Respecto al % de la volemia extraída, en B2 tras una extracción del 13.33% (10.66 ml/kg), el 90% de los cerdos había aumentado un 10% su PAM.



**Figura 42** Porcentajes de disminución del PAM durante la fase de extracción de volemia: % de animales con descenso del 10% de su PAM

- Disminución de un 20%.

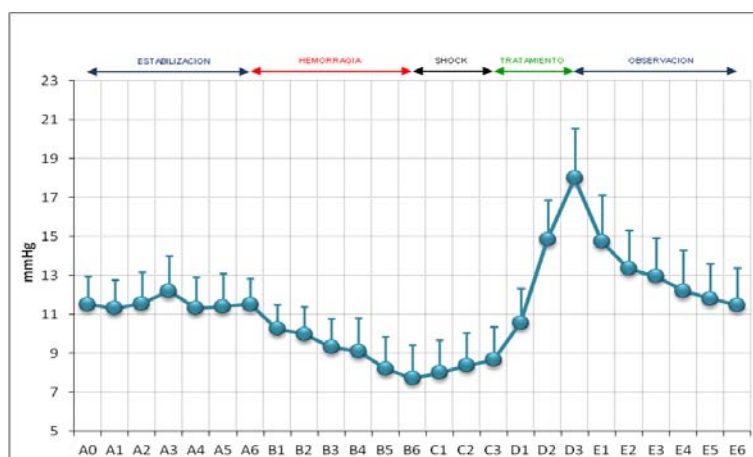
El 35% de los cerdos sufrió esta disminución de la PAM en el momento B1. Otro 25% del total de cerdos lo hace un B2, y otro 15% en B3. Es decir, en B3 el 75% de los cerdos (valor acumulativo) disminuyó un 20% la PAM con respecto al valor basal A4-A6. Respecto al % de la volemia extraída, en B3 tras una extracción del 20% (16 ml/kg), el 75% de los cerdos había disminuido un 20% su PAM.



**Figura 43** Porcentajes de disminución del PAM durante la fase de extracción de volemia: se expone el % de animales con descenso del 20% de su PAM

### Presión arterial pulmonar

En la Figura 44 se representa la evolución de la PAP media durante toda la experimentación.

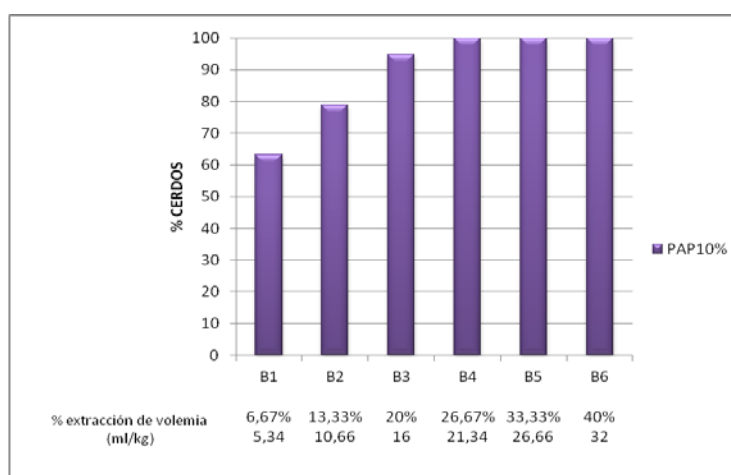


**Figura 44** Evolución de la presión arterial pulmonar a lo largo de toda la experimentación (medias y desviaciones estándar).

En la Figura 45 y Figura 46 se exponen en forma de barras la disminución de la PAP durante la fase de generación de shock con respecto a la media de los valores basales.

- Disminución del 10%.

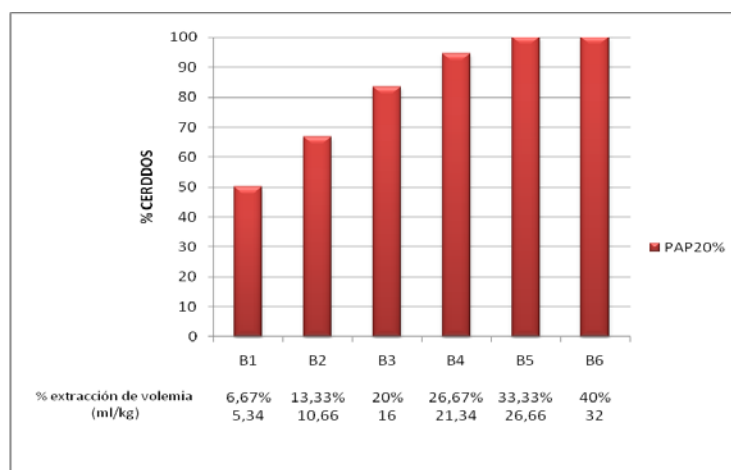
El 63.2% de los cerdos sufrió esta disminución de la PAP en el momento B1, y otro 15.7% en B2. Lo que significa que, en B2 en el 78.9% de los cerdos (valor acumulativo) disminuyó un 10% la PAP con respecto al valor basal A4-A6. Respecto al % de la volemia extraída, en B2 tras una extracción del 13.33% (10.66 ml/kg), el 78.9% de los cerdos había disminuido un 10% su PAP.



**Figura 45** Porcentajes de disminución de la PAP durante la fase de extracción de volemia: se expone el % de animales con descenso del 10% de su PAP.

- Disminución del 20%

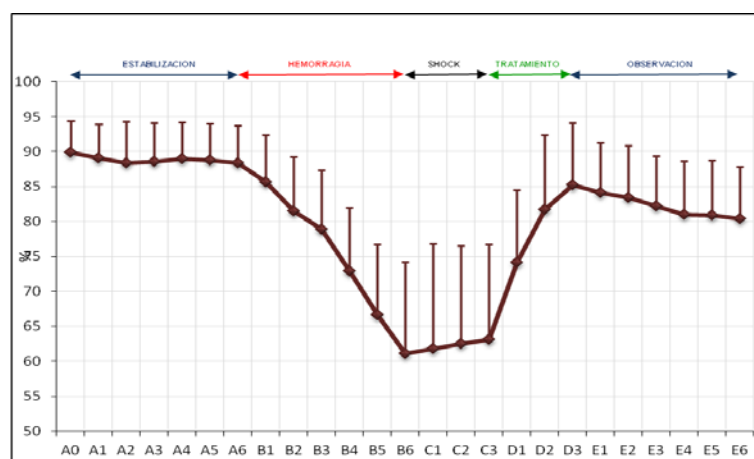
El 50% de los cerdos alcanzó esta disminución de la PAP de un 20% en el momento B1, otro 16.7% del total de cerdos lo hace en B2, y otro 16.7% en B3. Es decir, en B3 el 83.4% de los cerdos (valor acumulativo) disminuyó un 20% la PAP con respecto al valor basal A4-A6. Respecto al % de la volemia extraída, en B3 tras una extracción del 20% (16 ml/kg), el 83.4% de los cerdos había disminuido un 20% su PAP.



**Figura 46** Porcentajes de disminución de la PAP durante la fase de extracción de volemia: se expone el % de animales con descenso del 20% de su PAP.

### Saturación venosa mixta

En la Figura 47 se representa la evolución de la Saturación venosa mixta durante toda la experimentación.

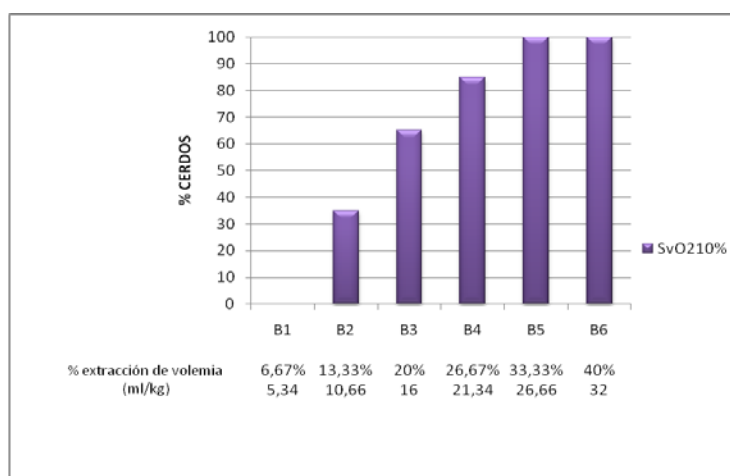


**Figura 47** Evolución de la saturación venosa mixta a lo largo de toda la experimentación (medias y desviación estándar).

En la Figura 48 y Figura 49 se exponen en forma de barras la disminución de la saturación venosa durante la fase de generación de shock con respecto a la media de los valores basales.

- Disminución del 10%.

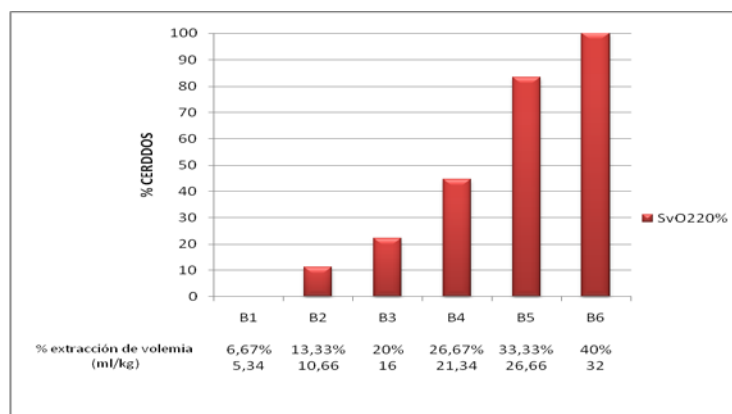
El 35% de los cerdos sufrió una disminución de la saturación venosa mixta en el momento B2, y otro 30% en B3. Es decir, en B3 el 65% de los cerdos (valor acumulativo) disminuyó un 10% la saturación venosa con respecto al valor basal (A4-A6). Respecto al % de la volemia extraída, en B3 tras una extracción del 20% (16 ml/kg), el 65% de los cerdos había disminuido un 10% su saturación venosa.



**Figura 48** Porcentajes de disminución de la saturación venosa durante la fase de extracción de volemia: se expone el % de animales con descenso del 10% de su saturación venosa.

- Disminución del 20%

El 11.1% de los cerdos sufrió una disminución de la saturación venosa mixta en el momento B2. Otro 11.1% del total de cerdos lo hace en B3, otro 22.2% en B4 y otro 38.9% en B5. Es decir, en B5 el 83.3% de los cerdos (valor acumulativo) disminuyó un 20% la saturación venosa con respecto al valor basal A4-A6. Respecto al % de la volemia extraída, en B5 tras una extracción del 33.33% (26.66 ml/kg), el 83.3% de los cerdos había disminuido un 20% su saturación venosa.



**Figura 49** Porcentajes de disminución de la saturación venosa durante la fase de extracción de volemia: se expone el % de animales con descenso del 20% de su saturación venosa.

## 2. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

**2.1. En la fase de producción del shock (fase B) se analizó a partir de qué punto comienza a ser significativa la diferencia, con respecto al valor medio basal (media de A4-A6: AB).**

A continuación se comparan las medias obtenidas de B1 a C3 respecto a la media de AB para cada parámetro hemodinámico (ver Tabla 9).

	GC		FC		PAM		SvO <sub>2</sub>		PVC		PCP		PAP	
	MEDIA	SIG. (AB)	MEDIA	SIG. (AB)	MEDIA	SIG. (AB)	MEDIA	SIG. (AB)	MEDIA	SIG. (AB)	MEDIA	SIG. (AB)	MEDIA	SIG. (AB)
<b>AB</b>	4,325		107,734		88,649		71,45		0,85		3,105		11,4	
<b>B1</b>	4,129	0,386	114,1	0,042	85,684	0,018	61,15	0,008	0,25	0,182	1,789	0,003	10,25	1
<b>B2</b>	3,779	0,003	119,5	0,002	81,579	0,001	56,7	0	-0,21	0,011	1,368	0,001	9,975	1
<b>B3</b>	3,497	0	124,75	0,002	78,526	0	51,55	0	-0,445	0	1,737	0,508	9,3	1
<b>B4</b>	3,045	0	134,15	0	72,947	0	48,1	0	-0,43	0,257	1,526	0,42	9,1	1
<b>B5</b>	2,554	0	146,75	0	66,632	0	42,55	0	-0,65	0,054	1,579	0,519	8,2	0,737
<b>B6</b>	2,262	0	160	0	61,421	0	39,25	0	-0,8	0,022	1,316	0,124	7,7	0,131
<b>C1</b>	2,151	0	159,25	0	63,053	0	39,85	0	-0,35	0,798	1,105	0,028	8	0,088
<b>C2</b>	2,25	0	160,3	0	63,737	0	41,5	0	-0,55	0,094	1,263	0,144	8,35	0,155
<b>C3</b>	2,368	0	162,05	0	64	0	43,15	0	-0,5	0,179	1,789	0,634	8,65	0,028

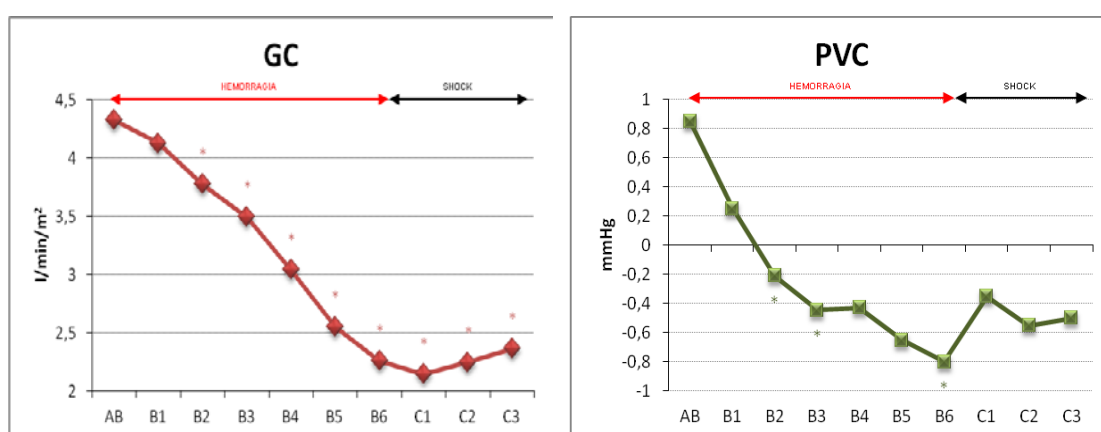
AB: periodo A4-A6

**Tabla 9** Valores medios y nivel de significación ( $p < 0.05$  en rojo) con ajuste de Bonferroni para comparaciones múltiples, de B1 a C3 con respecto a AB de los diferentes parámetros hemodinámicos



### Gasto cardiaco y PVC

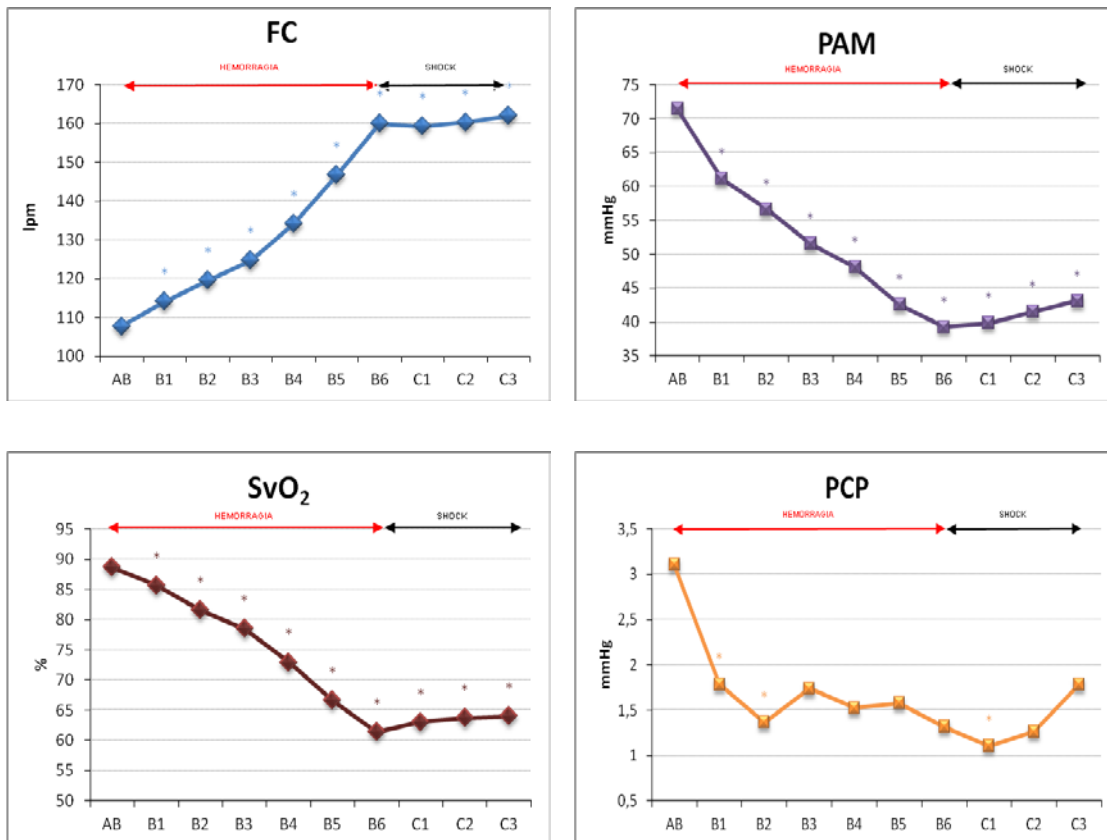
A partir de B2 existió disminución significativa, considerando un nivel de significación para diferencias igual a 0.05 ajustado para Bonferroni (error tipo I = 0,05). Es decir, que a los 20 minutos del inicio de la extracción de sangre, la disminución de GC y PVC fue significativa. En el caso de GC se obtuvo significación desde B2 hasta C3. Para PVC la diferencia fue significativa en B2, B3 y B6 (ver Figura 50).



**Figura 50** Valores medios de GC y PVC durante la fase de extracción (B) y mantenimiento (C) así como los puntos en los cuales la diferencia es significativa (marcados con ‘\*’) respecto a AB.

### Frecuencia cardiaca, PAM, Saturación venosa mixta y PCP

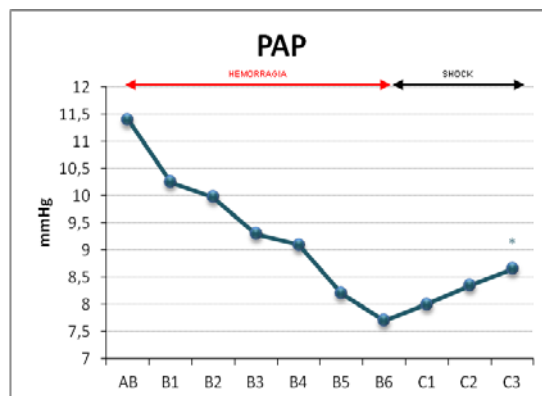
A partir de B1 existió disminución significativa, considerando un nivel de significación para diferencias igual a 0.05 ajustado para Bonferroni (error tipo I = 0,05). Es decir, que a los 10 minutos del inicio de la extracción de sangre, el aumento de la FC, así como la disminución de la PAM, de la saturación venosa mixta y PCP fue significativa. En los tres primeros se obtuvo significación desde B1 hasta C3, sin embargo para PCP la diferencia fue significativa en B1, B2 y C1 (ver Figura 51).



**Figura 51** Valores medios de FC, PAM, SvO<sub>2</sub> y PCP durante la fase de extracción (B) y mantenimiento (C) así como los puntos en los cuales la diferencia es significativa (marcados con ‘\*’) respecto a AB.

## PAP

La diferencia fue significativa sólo en C3 con p=0.028 (ver Figura 52).



**Figura 52** Valores medios de PAP durante la fase de extracción (B) y mantenimiento (C) así como los puntos en los cuales la diferencia es significativa (marcados con ‘\*’) respecto a AB.

2.2. En la fase de recuperación del shock (Fase D) se analizó a partir de qué punto comienza a ser significativa la diferencia, con respecto al valor medio de la fase de mantenimiento del shock (media de C1-C3: CB).

En la Figura 53 y Figura 54 se representan las medias de CB a EF del conjunto total de cerdos y de los dos grupos diferenciados según el tipo de cristalóide utilizado: salino fisiológico (SS) ó bicarbonato 1/6 molar (SB).

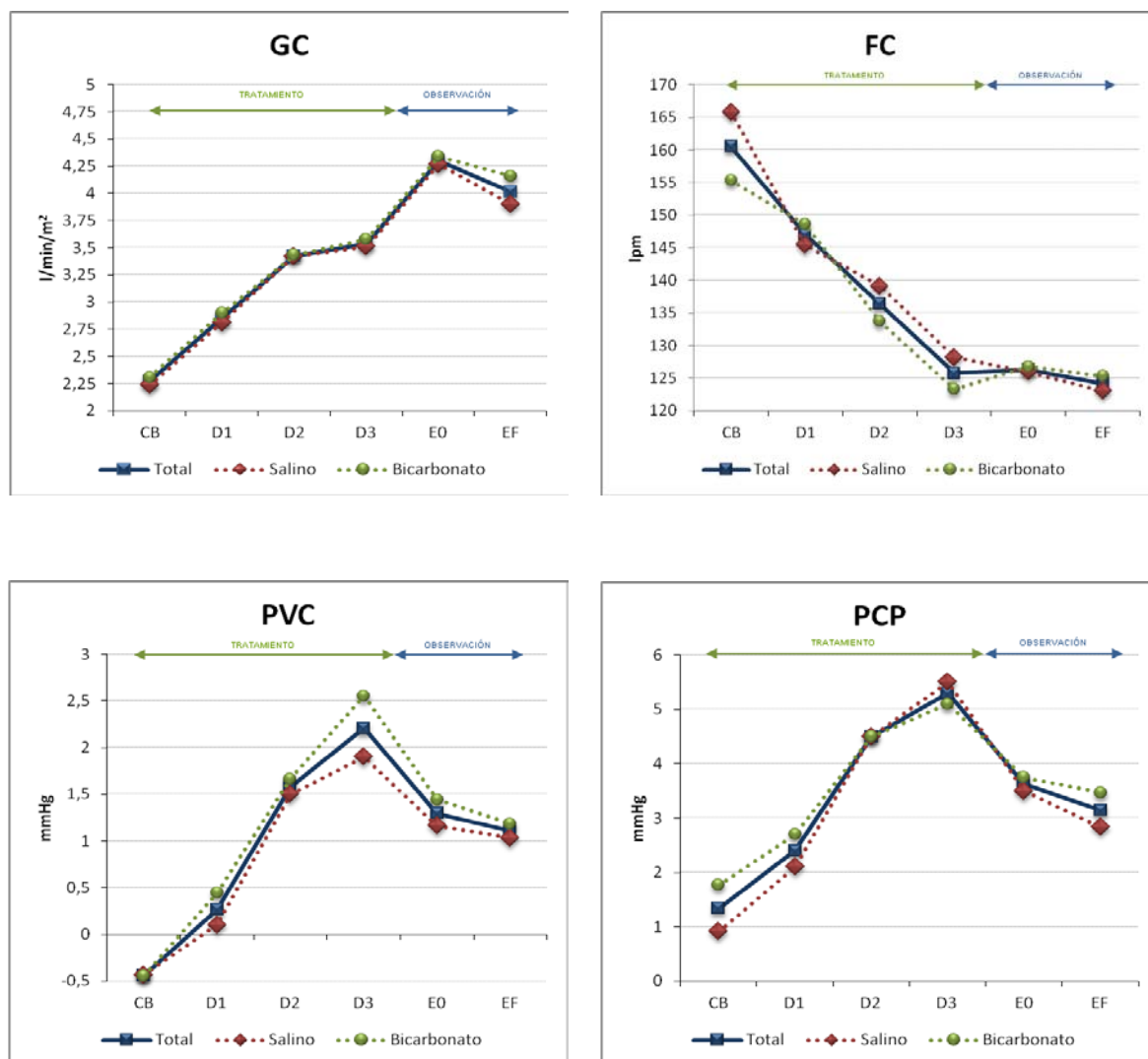
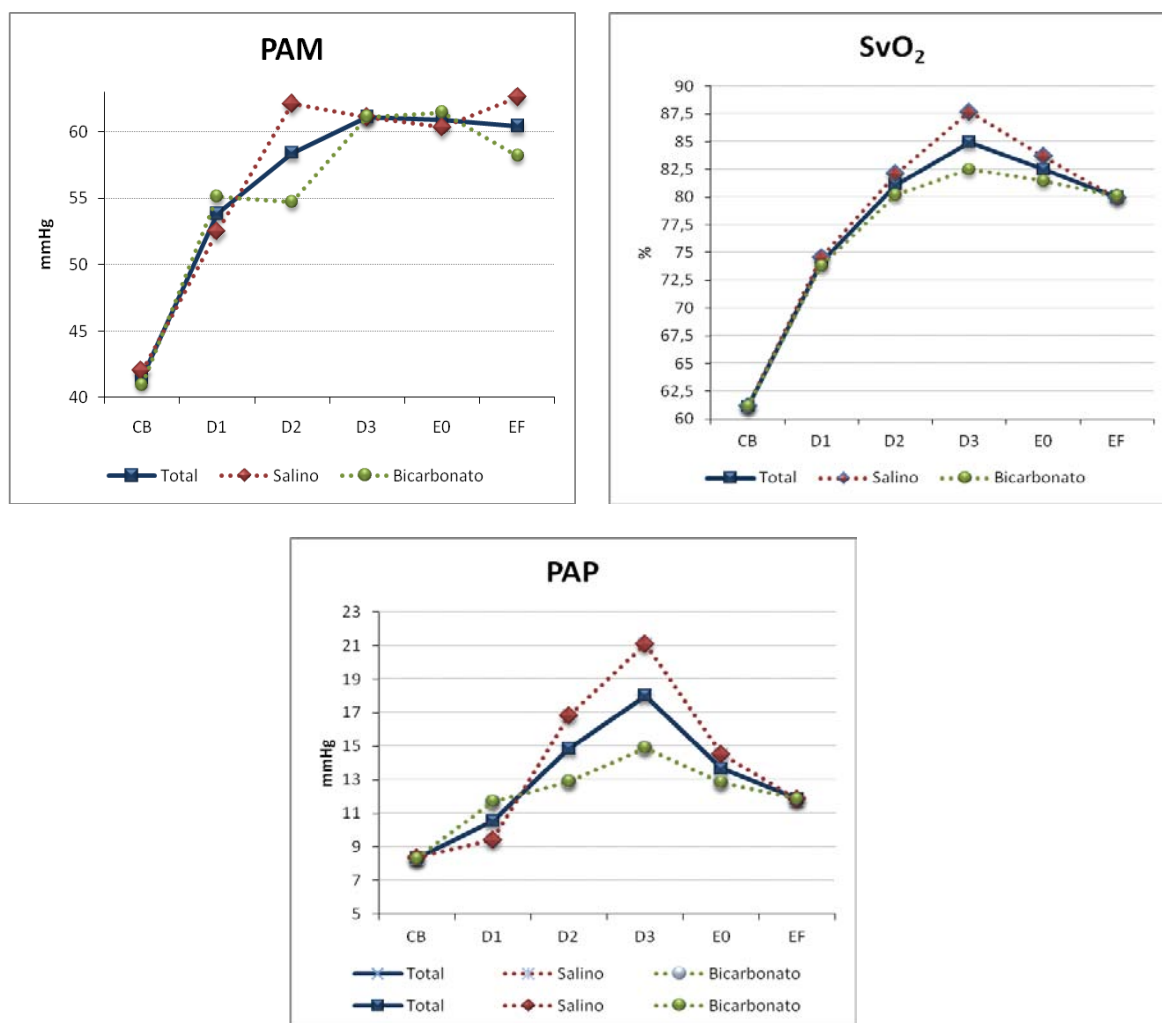


Figura 53 Evolución de las medias de CB a EF de los parámetros GC, FC, PVC y PCP, para el total de cerdos y por sueros.



**Figura 54** Evolución de las medias de CB a EF de los parámetros PAM, SvO<sub>2</sub> y PAP, para el total de cerdos y por sueros.

a. Para el conjunto global de todos los animales

A partir de D1 la diferencia es significativa considerando un nivel de significación para diferencias igual a 0.05 ajustado para Bonferroni (error tipo I = 0.05) para los parámetros GC, FC, PAM, SvO<sub>2</sub>, PVC, PAP y PCP si se tiene en cuenta la totalidad de los cerdos, independientemente del tipo de cristaloiide utilizado (ver Tabla 10), cuando se compara la media de los momentos D1, D2, D3, E0 (media E1-E3) y EF (media E4-E6) con respecto a CB.

	GC		FC		PAM		SvO <sub>2</sub>		PVC		PAP		PCP	
	MEDIA	SIG. (CB)	MEDIA	SIG. (CB)	MEDIA	SIG. (CB)	MEDIA	SIG. (CB)	MEDIA	SIG. (CB)	MEDIA	SIG. (CB)	MEDIA	SIG. (CB)
CB	2.273		160.534		41.5		61.14		-0.439		8.333		1.342	
D1	2.856	0.005	147.000	0.035	53.8	0	74.178	0	0.272	0.001	10.550	0.026	2.4	0.003
D2	3.426	0.001	136.4	0.001	58.4	0	81.156	0	1.583	0	14.850	0.001	4.5	0.003
D3	3.544	0	125.75	0	61.1	0	85.083	0	2.228	0	18.000	0	5.3	0.001
E0	4.303	0	126.384	0	60.9	0	82.567	0	1.304	0	13.683	0	3.625	0
EF	4.031	0	124.201	0	60.4	0	79.997	0	1.110	0	11.860	0	3.151	0.001

CB: periodo C1-C3; E0: periodo E1-E3; EF: periodo E4-E6

**Tabla 10** Valores medios y nivel de significación ( $p < 0.05$  en rojo) de D1 a EF con respecto a CB (grupo total de cerdos).

b. Si existen diferencias en la recuperación entre los 2 grupos de tratamiento

No existen diferencias significativas entre el grupo tratado con salino fisiológico con respecto al grupo tratado con bicarbonatado para ninguno de los parámetros hemodinámicos (GC, FC, PAM, SvO<sub>2</sub>, PVC, PAP y PCP) cuando comparamos la media de D1, D2, D3, E0 (periodo E1-E3) y EF (periodo E4-E6) con la media de CB (periodo C1-C3).

**2.3. Comprobar si se consigue la recuperación completa para cada parámetro al final del tiempo de observación.**

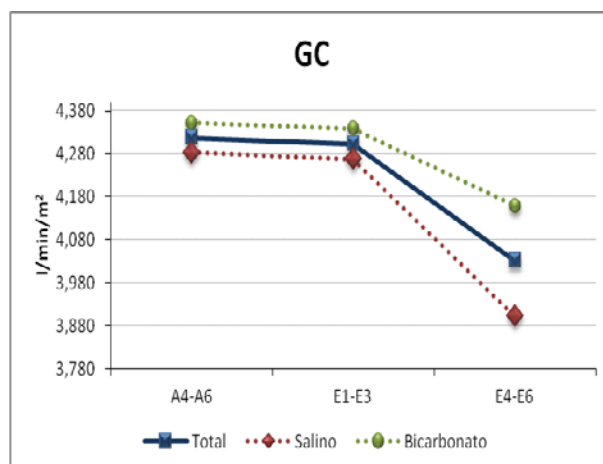
Para ello se comparó la media de los valores basales (A4-A6) con sus valores correspondientes en la fase de observación E1-E6, diferenciando en ésta dos partes: media entre E1-E3 y media entre E4-E6 (final), para el conjunto global de cerdos, así como para los dos grupos diferenciados según el tipo de cristaloides utilizado.

En la Tabla 11 se expone el valor medio de cada parámetro para A4-A6, E1-E3 y E4-E6, así como la significación estadística asociada a la comparación de medias entre A4-A6 / E1-E3 y A4-A6 / E4-E6, para el conjunto global de cerdos así como para los dos grupos (salino y bicarbonato). En las Figura 55 a Figura 61 se representan dichos valores.

		DATOS BASALES	FASE DE OBSERVACIÓN			
		A4-A6	E1-E3		E4-E6	
PARÁMETRO		MEDIA	MEDIA	SIGNIFICACIÓN [A4-A6]- [E1-E3]	MEDIA	SIGNIFICACIÓN [A4-A6]- [E4- E6]
GC	Total	4,317	4,303	1,000	4,031	0,524
	Salino	4,283	4,267		3,903	
	Bicarbonato	4,352	4,339		4,159	
FC	Total	107,734	126,384	0,000	124,201	0,008
	Salino	112,967	125,966		123,068	
	Bicarbonato	102,501	126,802		125,333	
PVC	Total	0,850	1,282	1,000	1,134	1,000
	Salino	0,300	1,165		1,034	
	Bicarbonato	1,400	1,399		1,234	
PCP	Total	3,100	3,625	0,832	3,151	1,000
	Salino	1,800	3,499		2,834	
	Bicarbonato	4,400	3,750		3,467	
PAM	Total	71,450	60,884	0,017	60,400	0,003
	Salino	76,367	60,332		62,601	
	Bicarbonato	66,534	61,435		58,199	
PAP	Total	11,400	13,683	0,052	11,860	1,000
	Salino	10,600	14,534		11,851	
	Bicarbonato	12,200	12,833		11,868	
SVO <sub>2</sub>	Total	88,716	83,251	0,001	80,717	0,000
	Salino	90,135	85,034		81,367	
	Bicarbonato	87,298	81,467		80,068	

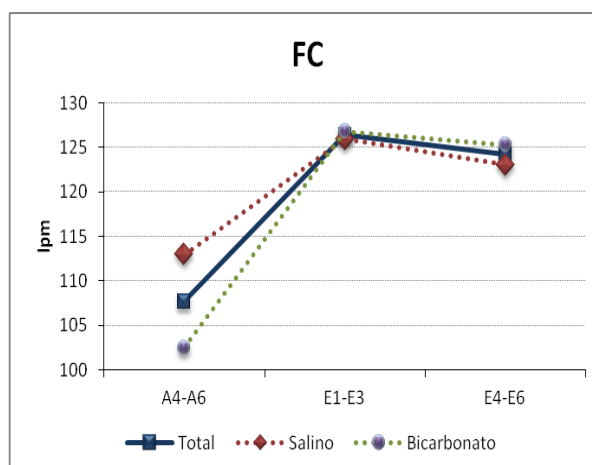
**Tabla 11** Comparación de medias (valores estimados) entre los datos basales (A4-A6) y los dos periodos de la fase de observación E1-E4 (inicial) y E4-E6 (final).

A continuación se describen los resultados de comparación de medias. No se ha encontrado un efecto de interacción significativo entre el tipo de suero y la evolución de todos los parámetros hemodinámicos en estos períodos, por lo que en la Tabla 11 se muestran las significaciones a lo largo del tiempo en la totalidad de los animales de experimentación.

Gasto cardiaco

**Figura 55** Evolución de medias de A4–A6, E1-E3 y E4-E6 par el total de cerdos y por grupos de cristaloides para GC.

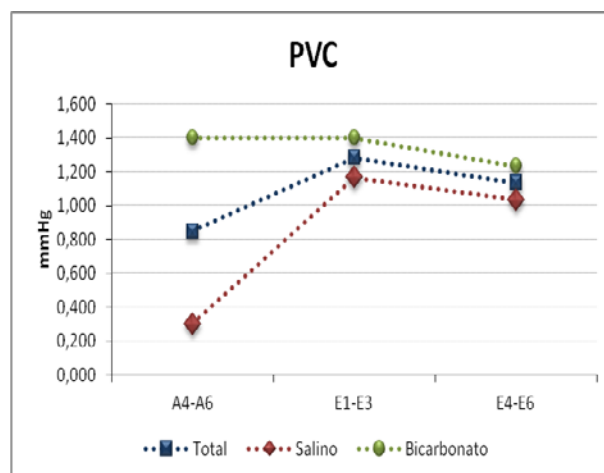
No existen diferencias significativas entre las medias de los valores basales (A4-A6) y ninguna de las dos medias de la fase de observación final (E1-E3 y E4-E6).

Frecuencia cardiaca

**Figura 56** Evolución de medias de A4–A6, E1-E3 y E4-E6 par el total de cerdos y por grupos de cristaloides para FC.

Existen diferencias significativas entre el valor medio en A4-A6 y el valor medio de E1-E3 y el de E4-E6 con  $p < 0.05$ .

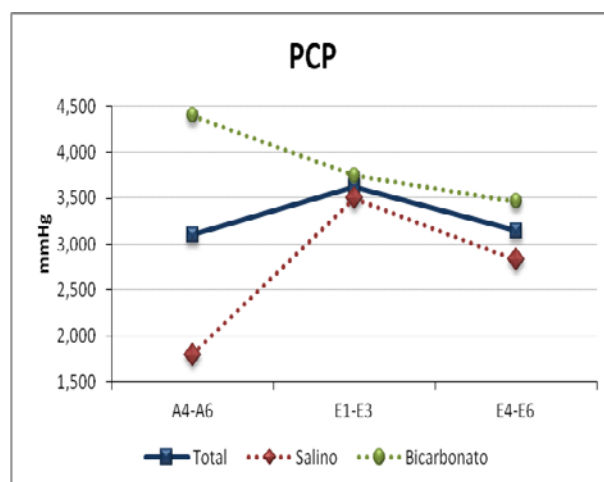
Presión venosa central



**Figura 57** Evolución de medias de A4–A6, E1-E3 y E4-E6 par el total de cerdos y por grupos de cristaloides para PVC.

No existen diferencias significativas entre el valor medio en A4-A6 y el valor medio de E1-E3 y el de E4-46 con  $p < 0.05$ .

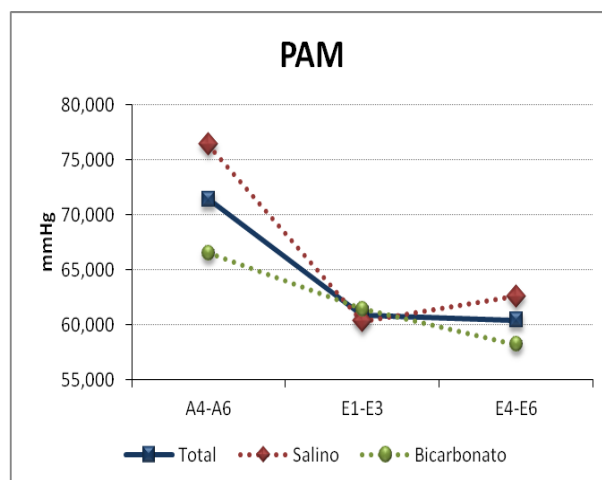
Presión capilar pulmonar



**Figura 58** evolución de medias de A4–A6, E1-E3 y E4-E6 par el total de cerdos y por grupos de cristaloides para PCP.

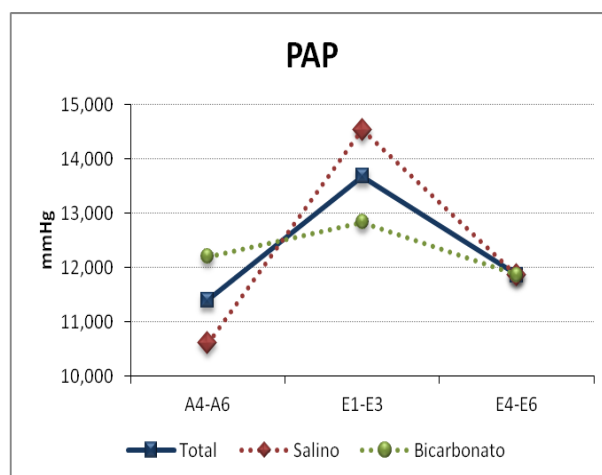
No existen diferencias significativas entre el valor medio en A4-A6 y el valor medio de E1-E3 y el de E4-46 con  $p < 0.05$ .



Presión arterial media

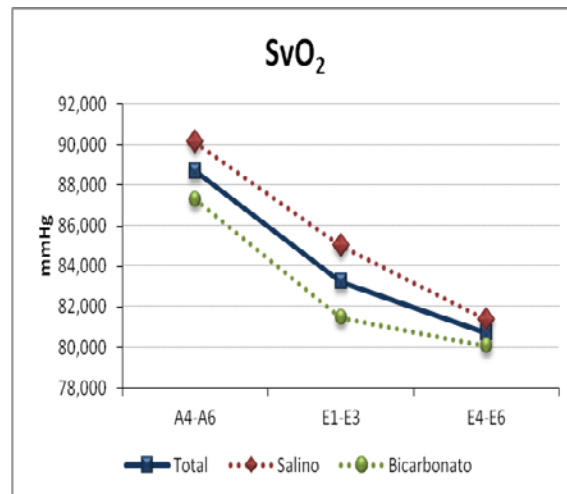
**Figura 59** Evolución de medias de A4–A6, E1-E3 y E4-E6 par el total de cerdos y por grupos de cristaloides para PAM.

Existe diferencia significativa entre el valor medio en A4-A6 y el valor medio de E1-E3 y el de E4-E6 con  $p < 0.05$ .

Presión arteria pulmonar

**Figura 60** Evolución de medias de A4–A6, E1-E3 y E4-E6 par el total de cerdos y por grupos de cristaloides para PAP.

No existe diferencia significativa entre el valor medio en A4-A6 y el valor medio de E1-E3 y el de E4-E6 con  $p < 0.05$ . Sin embargo, sí existe diferencia significativa entre el valor medio de E1-E3 y el de E4-E6 con una  $p < 0.05$ .

Saturación venosa mixta

**Figura 61** Evolución de medias de A4-A6, E1-E3 y E4-E6 par el total de cerdos y por grupos de cristaloides para PAP.

Existe diferencia significativa entre el valor medio en A4-A6 y el valor medio de E1-E3 y el de E4-E6 con  $p < 0.05$ . A su vez existen diferencias significativas entre el valor medio de E1-E3 y el de E4-E6 con  $p < 0.05$ .

## II. EVOLUCIÓN PARÁMETROS ESPLÁCNICOS

### 1. ANÁLISIS DESCRIPTIVO

A continuación se refleja en las Tabla 12 y Tabla 13, así como Figura 62 a Figura 65 las medias y desviaciones estándar de los valores esplácnicos a lo largo de todas las fases, tanto para el global de cerdos como para los dos grupos diferentes de cristaloides:

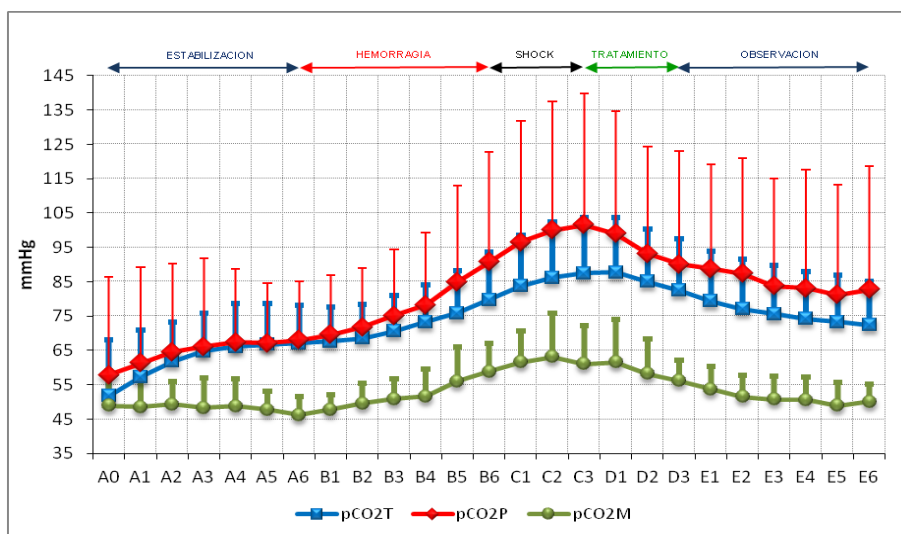
- pCO<sub>2</sub>T y pHiT
- pCO<sub>2</sub>P y pHiP
- pCO<sub>2</sub>M y pHM

Dichos valores se han agrupado de la siguiente forma:

#### 1.1. Valores de pCO<sub>2</sub>: pCO<sub>2</sub>p, pCO<sub>2</sub>T y pCO<sub>2</sub>M.

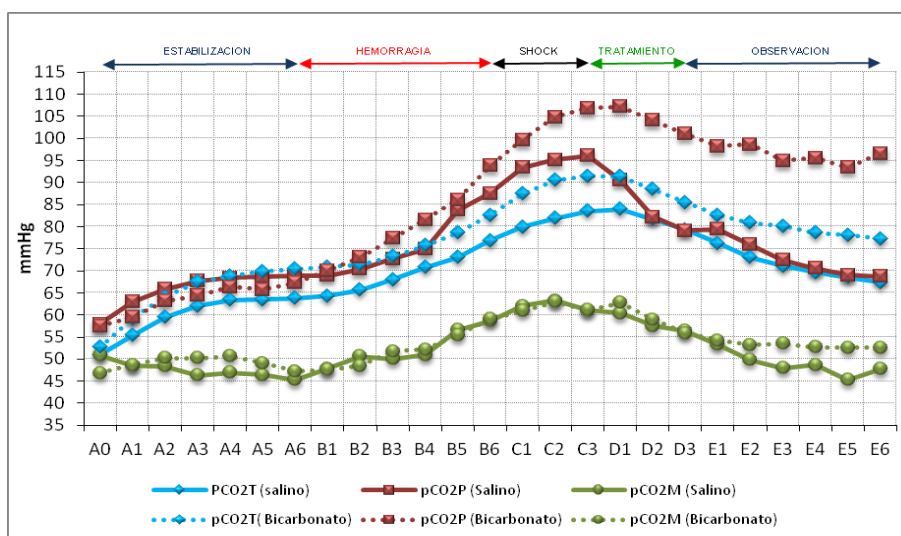
	PUNTO	PCO <sub>2</sub> P			PCO <sub>2</sub> T			PCO <sub>2</sub> M		
		N	MEDIA	DES.V.	N	MEDIA	DES.V.	N	MEDIA	DES.V.
FASE INICIAL	A0	19	57,78	28,57	20	51,80	16,16	20	48,88	10,18
	A1	19	61,33	27,81	20	57,30	13,57	20	48,57	8,66
	A2	19	64,56	25,74	20	61,80	11,34	20	49,31	6,64
	A3	20	66,07	25,68	20	64,75	10,97	20	48,28	8,58
	A4	20	67,39	21,39	20	66,10	12,54	19	48,77	8,03
	A5	20	67,16	17,54	20	66,70	12,04	20	47,81	5,42
SANGRADO	A6	20	68,05	17,08	20	67,10	11,04	20	46,26	5,39
	B1	20	69,53	17,38	20	67,60	10,14	20	47,70	4,33
	B2	20	71,74	17,13	20	68,55	9,85	19	49,56	6,00
	B3	20	75,07	19,39	20	70,65	10,44	20	50,89	5,76
	B4	20	78,24	21,09	20	73,25	10,90	20	51,58	8,03
	B5	20	84,92	28,04	20	75,85	12,23	20	55,97	10,16
SHOCK ESTABLECIDO	B6	20	90,69	31,97	20	79,75	13,74	19	58,86	8,26
	C1	20	96,56	35,14	20	83,70	14,89	19	61,50	9,15
	C2	20	99,99	37,49	20	86,20	16,27	20	63,13	12,62
RESUCITACIÓN	C3	20	101,52	38,28	20	87,50	16,22	20	61,07	11,15
	D1	20	98,91	35,66	20	87,70	15,87	20	61,60	12,45
	D2	20	93,16	31,14	20	85,10	15,32	20	58,24	9,97
OBSERVACIÓN	D3	20	90,08	33,04	20	82,40	15,12	20	56,15	5,91
	E1	20	88,82	30,22	20	79,40	14,56	20	53,75	6,55
	E2	20	87,33	33,76	20	77,00	14,51	19	51,50	6,27
	E3	20	83,72	31,34	20	75,60	14,24	19	50,74	6,74
	E4	20	83,09	34,64	20	74,15	13,82	19	50,56	6,76
	E5	20	81,23	31,92	20	73,30	13,62	18	48,93	6,81
	E6	20	82,68	35,99	20	72,35	12,74	18	50,05	5,05

Tabla 12 Descriptivo de los parámetros esplácnicos: pCO<sub>2</sub>T, pCO<sub>2</sub>P, pCO<sub>2</sub>M.



**Figura 62** Evolución de los valores de pCO<sub>2</sub>T, pCO<sub>2</sub>P y pCO<sub>2</sub>M (T: Tonocap; P: Paratrend; M: mesentérica) a lo largo de toda la experimentación (medias y desviaciones estándar) para el total de animales.

Observese que la curva de la pCO<sub>2</sub>P alcanza valores máximos al final de la fase de mantenimiento o shock establecido (C3), experimentando cambios más rápidos e intensos que los obtenidos con la pCO<sub>2</sub>T. Los valores mesentéricos (pCO<sub>2</sub>) son más lentos y amortiguados. Al final del periodo de mantenimiento persisten más altos que los valores del inicio para el Paratrend® y para el Tonocap®. Los gradientes pCO<sub>2</sub>P y pCO<sub>2</sub>T con respecto a pCO<sub>2</sub>M en situación basal (A4-A6) fueron de 19.92 y 19.02 respectivamente, y en el momento álgido del shock (C3) fue de 40.45 y 26.43 respectivamente.

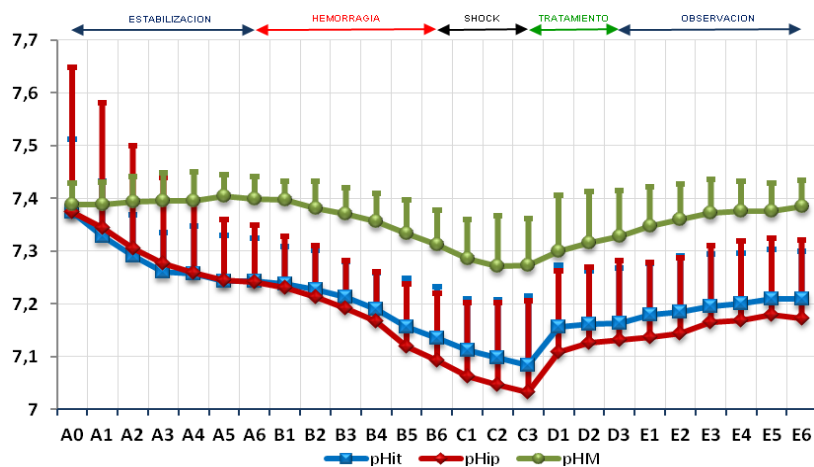


**Figura 63** Evolución de los valores de pCO<sub>2</sub>T, pCO<sub>2</sub>P y pCO<sub>2</sub>M a lo largo de toda la experimentación (medias y desviaciones estándar) por grupos de suero.

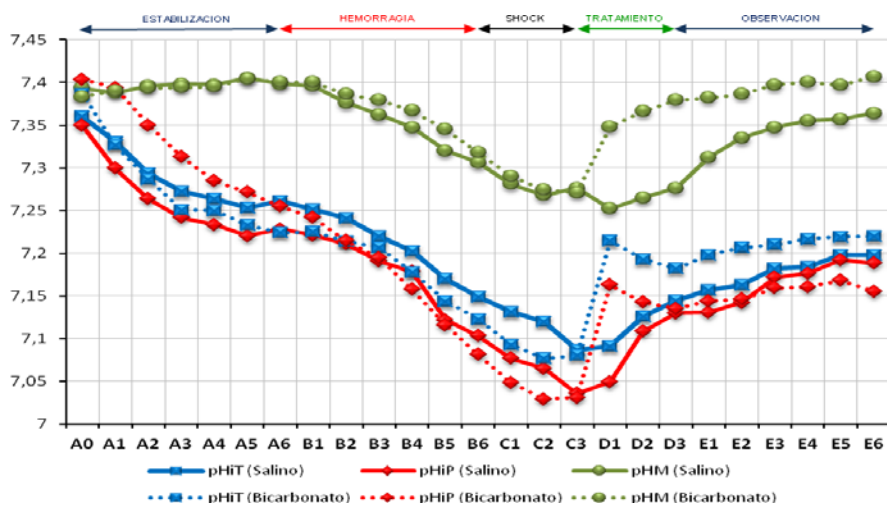
1.2. Valores de pHi: pHit, pHip y pHM.

	PUNTO	PHIT			PHIP			PHM		
		N	MEDIA	DESV.	N	MEDIA	DESV.	N	MEDIA	DESV.
FASE INICIAL	A0	20	7,373	0,140	18	7,375	0,273	20	7,388	0,041
	A1	20	7,329	0,104	18	7,344	0,238	18	7,389	0,042
	A2	20	7,290	0,080	18	7,304	0,195	20	7,395	0,048
	A3	20	7,262	0,073	19	7,277	0,162	20	7,396	0,052
	A4	20	7,257	0,091	19	7,259	0,133	20	7,396	0,054
	A5	20	7,243	0,087	19	7,246	0,114	20	7,405	0,040
	A6	20	7,243	0,082	19	7,242	0,108	20	7,399	0,042
SANGRADO	B1	20	7,238	0,070	19	7,231	0,097	20	7,398	0,035
	B2	20	7,227	0,075	19	7,213	0,097	20	7,381	0,051
	B3	20	7,213	0,067	19	7,192	0,090	20	7,371	0,049
	B4	20	7,190	0,070	19	7,168	0,093	20	7,357	0,053
	B5	20	7,157	0,092	19	7,119	0,120	19	7,333	0,064
	B6	20	7,136	0,098	19	7,092	0,128	20	7,312	0,066
SHOCK ESTABLECIDO	C1	20	7,112	0,098	19	7,063	0,139	20	7,286	0,075
	C2	20	7,098	0,109	19	7,047	0,155	20	7,271	0,096
	C3	20	7,084	0,131	19	7,033	0,172	20	7,274	0,088
RESUCITACIÓN	D1	20	7,156	0,117	19	7,109	0,155	20	7,300	0,106
	D2	20	7,162	0,102	19	7,127	0,143	20	7,316	0,098
	D3	20	7,164	0,103	19	7,132	0,149	20	7,328	0,087
OBSERVACIÓN	E1	20	7,179	0,099	19	7,138	0,141	20	7,347	0,075
	E2	20	7,185	0,106	19	7,144	0,143	20	7,361	0,067
	E3	20	7,196	0,098	19	7,165	0,145	20	7,372	0,065
	E4	20	7,200	0,097	19	7,168	0,151	19	7,376	0,057
	E5	20	7,209	0,094	19	7,180	0,145	18	7,377	0,052
	E6	20	7,209	0,092	19	7,172	0,150	19	7,384	0,050

Tabla 13 Descriptivo de los parámetros espláncnicos: pHit, pHip, pHM



**Figura 64** Evolución de los valores de pHit, pHip y pHM a lo largo de toda la experimentación (medias y desviaciones estándar) para el total de animales.



**Figura 65** Evolución de los valores de pHit, pHip y pHM a lo largo de toda la experimentación (medias y desviaciones estándar) para el total de animales.

## 2. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para conocer la evolución de la hemodinámica regional en nuestro modelo de shock hemorrágico y la respuesta a la terapéutica que le aplicamos, realizamos 4 tipos de *análisis estadísticos* que se describen a continuación.

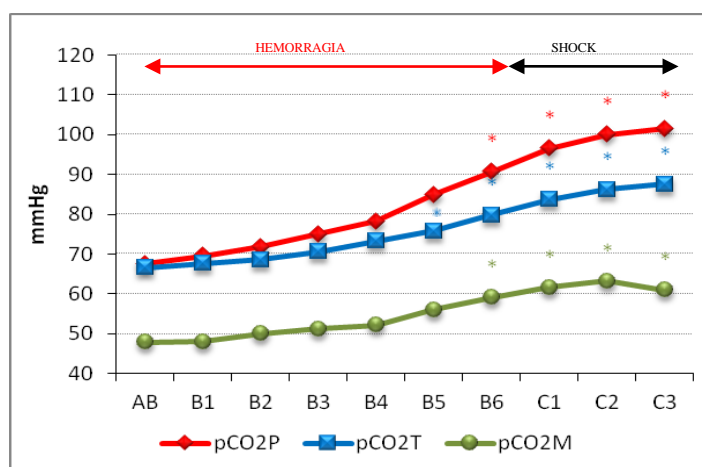
**2.1. En la fase de producción del shock (fase B) se analizó a partir de qué punto comienza a ser significativa la diferencia, con respecto al valor medio basal (media de A4-A6: AB).**

En primer lugar (ver Tabla 14 y Figura 66) se analiza la pCO<sub>2</sub> Paratrend (pCO<sub>2</sub>P), pCO<sub>2</sub> Tonocap (pCO<sub>2</sub>T) y pCO<sub>2</sub> mesentérica (pCO<sub>2</sub>M); a continuación, los valores de pHi Paratrend (pHiP), pHi Tonocap (pHiT) y pH mesentérico (pHM) (ver Tabla 15 y Figura 67).

	PCO <sub>2</sub> P		PCO <sub>2</sub> T		PCO <sub>2</sub> M	
	MEDIA	SIG. (AB)	MEDIA	SIG. (AB)	MEDIA	SIG. (AB)
AB	67.53		66.63		47.85	
B1	69.53	1.000	67.6	1.000	48.02	1.000
B2	71.74	0.846	68.55	1.000	49.97	1.000
B3	75.07	0.136	70.65	0.059	51.22	1.000
B4	78.24	0.0732	73.25	0.053	52.20	1.000
B5	84.92	0.098	75.85	0.011	55.97	0.416
B6	90.69	0.017	79.75	0.001	59.14	0.002
C1	96.56	0.011	83.7	0.000	61.60	0.002
C2	99.99	0.010	86.2	0.000	63.25	0.016
C3	101.52	0.017	87.5	0.000	60.94	0.010

AB: periodo A1-A6

**Tabla 14** Valores medios y nivel de significación de B1 a C3 con respecto a AB de los valores de pCO<sub>2</sub>.

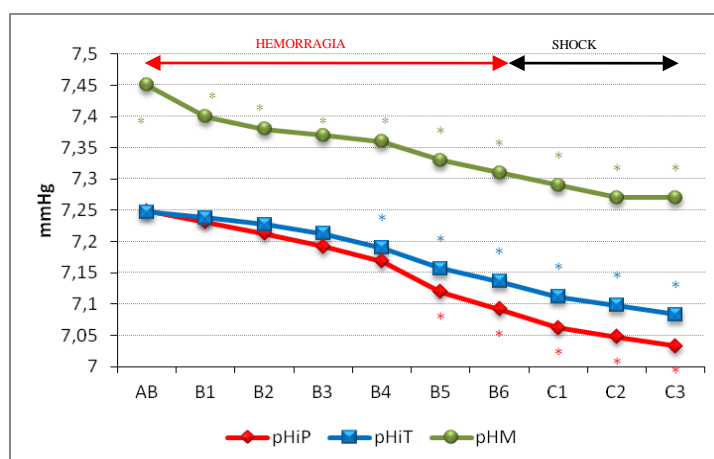


**Figura 66** Evolución de pCO<sub>2</sub>P, pCO<sub>2</sub>T, pCO<sub>2</sub>M durante la producción del shock y el shock establecido.

	PHiP		PHiT		PHM	
	MEDIA	SIG. (AB)	MEDIA	SIG. (AB)	MEDIA	SIG. (AB)
AB	7.249		7.247		7.45	
B1	7.231	1.000	7.238	1.000	7.40	0.000
B2	7.213	0.297	7.227	0.566	7.38	0.000
B3	7.192	0.102	7.213	0.261	7.37	0.000
B4	7.168	0.109	7.190	0.008	7.36	0.000
B5	7.119	0.008	7.157	0.001	7.33	0.000
B6	7.092	0.001	7.136	0.000	7.31	0.000
C1	7.062	0.001	7.112	0.000	7.29	0.000
C2	7.047	0.002	7.098	0.000	7.27	0.000
C3	7.033	0.004	7.083	0.000	7.27	0.000

AB: periodo A1-A6

**Tabla 15** Valores medios y nivel de significación de B1 a C3 con respecto a AB de los valores de pHi.



**Figura 67** Evolución de pHiP, pHiT, pHiM durante la producción del shock y el shock establecido.



Tonocap▪ pCO<sub>2</sub>T

Existen diferencias significativas entre los valores basales y B5 (es decir, cuando ya se ha extraído un 33% de la volemia y el GC ha disminuido más de un 20%, a los 50 minutos de extracción).

## ▪ pHiT

Existen diferencias significativas a nivel de B4, lo que significa que se ha producido una extracción del 26% de la volemia tras 40 minutos de sangría.

Paratrend▪ pCO<sub>2</sub>P

Existen diferencias significativas a partir de B6, es decir, 10 minutos más tarde que en el caso de pCO<sub>2</sub>T.

## ▪ pHiP

Existen diferencias significativas a partir de B5.

Mesentérica:▪ pCO<sub>2</sub>M

Existen diferencias significativas a partir de B6, de forma similar que con las mediciones por Paratrend.

## ▪ pH mesentérico

Existen diferencias significativas a partir de B1 ( $p < 0.001$ ), a los 10 minutos del sangrado.

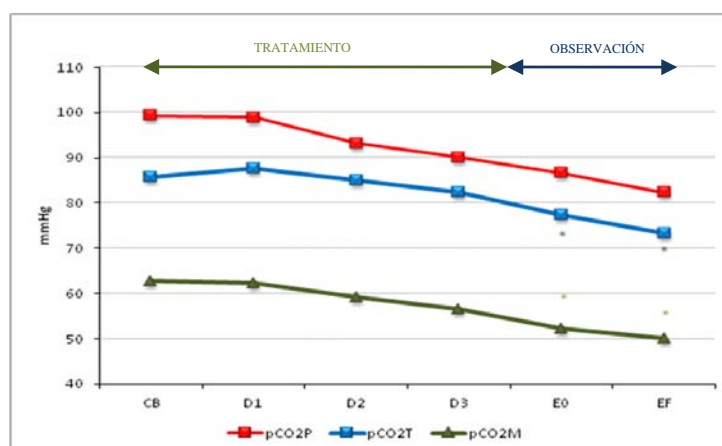
2.2. En la fase de recuperación del shock (Fase D) se analizó a partir de qué punto comienza a ser significativa la diferencia, con respecto al valor medio de la fase de mantenimiento del shock (media de C1-C3: CB).

- a. Para el conjunto global de todos los animales
- b. Sí existen diferencias en la recuperación entre los 2 grupos de tratamiento. Por simplificación, no se reflejan los datos por cada grupo de suero en tablas ni gráficas. Solamente se comenta si hay o no significación entre el grupo de animales tratado con suero salino y el grupo de animales tratado por suero fisiológico.

	PCO <sub>2</sub> P		PCO <sub>2</sub> T		PCO <sub>2</sub> M	
	MEDIA	SIG. (AB)	MEDIA	SIG. (AB)	MEDIA	SIG. (AB)
CB	99.35		85.80		62.87	
D1	98.91	1.000	87.70	0.124	62.25	1
D2	93.15	1.000	85.10	1.000	59.19	1
D3	90.08	1.000	82.40	0.228	56.53	0.055
E0	86.62	1.000	77.33	0.002	52.34	0.002
EF	82.33	0.425	73.27	0.000	50.16	0.001

AB: periodo A1-A6.

**Tabla 16** Valores medios y nivel de significación de D1 a E0 con respecto a CB de los valores de pCO<sub>2</sub>.

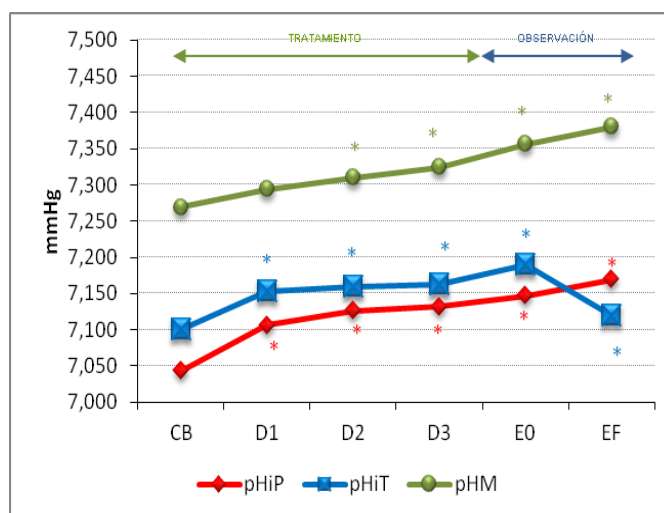


**Figura 68** Evolución de las medias de CB a EF de los parámetros pCO<sub>2</sub>P, pCO<sub>2</sub>T y pCO<sub>2</sub>M para el total de cerdos

	PHiP		PHiT		pHM	
	MEDIA	SIG. (AB)	MEDIA	SIG. (AB)	MEDIA	SIG. (AB)
<b>CB</b>	7.043		7.101		7.269	
<b>D1</b>	7.106	0	7.153	0	7.294	0.378
<b>D2</b>	7.126	0.007	7.160	0	7.31	0.033
<b>D3</b>	7.132	0.012	7.163	0	7.324	0.003
<b>E0</b>	7.147	0.017	7.190	0	7.356	0
<b>EF</b>	7.169	0.012	7.210	0	7.380	0

AB: periodo A1-A6

**Tabla 17** Valores medios y nivel de significación de D1 a E0 con respecto a CB de los valores de pHi.



**Figura 69** Evolución de las medias de CB a EF de los parámetros pHiP, pHiT, pHM para el total de cerdos

### Tonocap

- pCO<sub>2</sub>T (ver Tabla 16 y Figura 68):
  - a. Existen diferencias significativas entre la media de los valores de shock y la media de la fase inicial de observación post reinfusión (E1-E3) y fase final (E4-E6).
  - b. No existen diferencias entre los dos grupos de cristaloides.

- pHiT (ver Tabla 17 y Figura 69):
  - a. Existen diferencias significativas a partir de D1.
  - b. No se detectan diferencias significativas estadísticamente entre los dos grupos terapéuticos, aunque hasta E1-E3 evolucionan de forma diferente (el grupo de bicarbonato parece recuperarse de forma mas precoz).

#### Paratrend

- pCO<sub>2</sub>P (ver Tabla 16 y Figura 68):
  - a. No existen diferencias significativas entre la media de los valores de shock y ninguno de los puntos posteriores.
  - b. No se objetivaron diferencias significativas entre los dos grupos de tratamiento.
- pHiP (ver Tabla 17 y Figura 69):
  - a. Existen diferencias significativas a partir de D1.
  - b. No existen diferencias estadísticamente significativas entre la expansión con los diferentes sueros. (aunque hasta D3 evolucionan de forma diferente)

#### Mesentérica:

- pCO<sub>2</sub>M (ver Tabla 16 y Figura 68):
  - a. Existen diferencias significativas a partir de la fase inicial de observación (E1-E3) y se mantienen en EF (E4-E6).
  - b. No existen diferencias significativas entre sueros.
- pHM (ver Tabla 17 y Figura 69):
  - a. Existen diferencias significativas a partir de D2.
  - b. No existen diferencias significativas entre sueros aunque ambos grupos evolucionan de forma diferente.

**2.3. Comprobar si se consigue la recuperación completa para cada parámetro al final del tiempo de observación.**

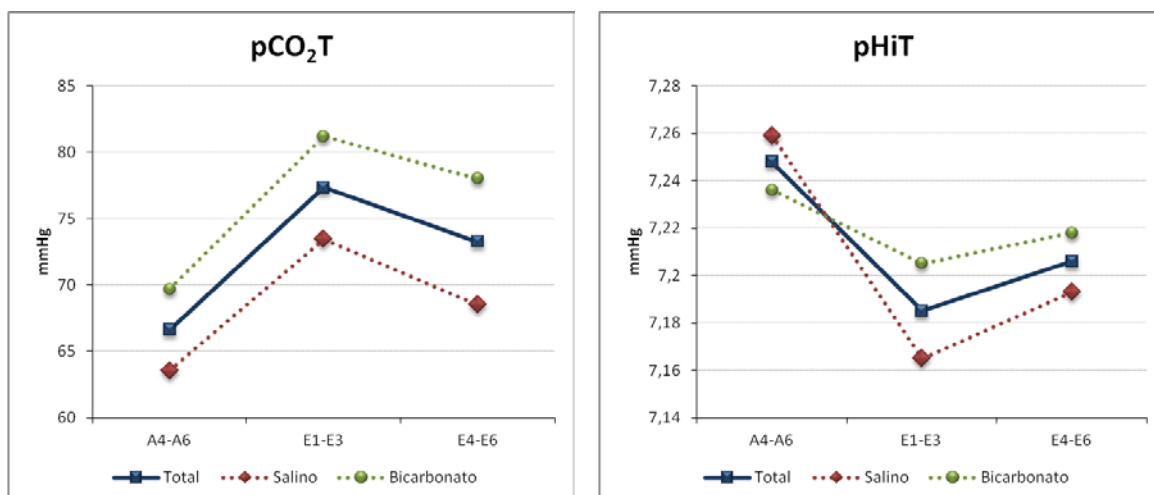
Diseño del estudio:

- a. Se compararon la media de los valores basales (A4-A6) con los correspondientes de la fase de observación, diferenciando en ésta dos partes: media entre E1-E3 y media entre E4-E6 (final), para todo el grupo de cerdos.
- b. Se realizó el mismo estudio, diferenciando los dos grupos de cerdos según el tipo de suero expansor.

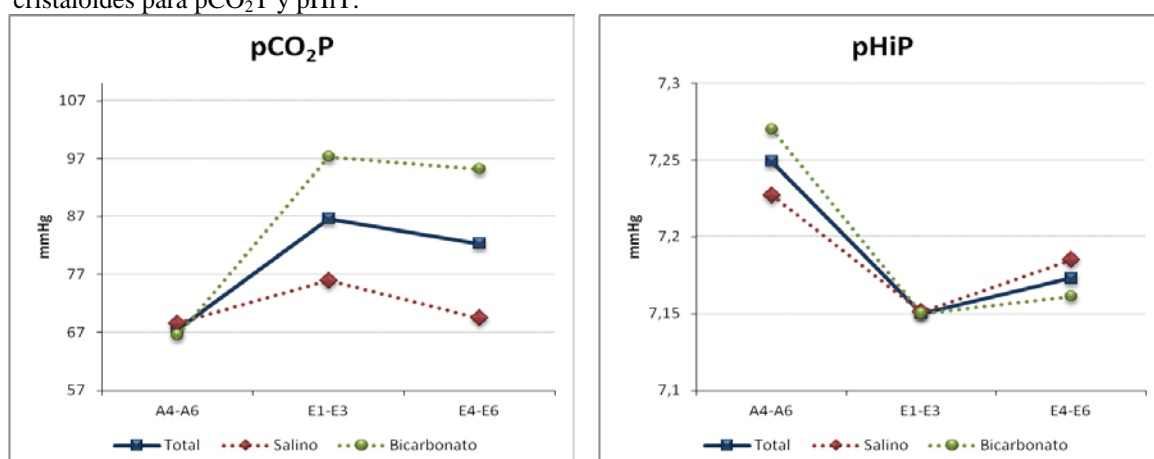
En la Tabla 18 se expone el valor medio de cada parámetro para A4-A6, E1-E3 y E4-E6, así como la significación estadística asociada a la comparación de medias entre A4-A6 / E1-E3 y A4-A6 / E4-E6.

PARÁMETRO			DATOS BASEALES	FASE DE OBSERVACIÓN			
			A4-A6	E1-E3		E4-E6	
			MEDIA	MEDIA	SIGNIFICACIÓN [A4-A6]-	MEDIA	SIGNIFICACIÓN [A4-A6]-
TONOCAP	PCO <sub>2</sub> T	Total	66,633	77,333	0,007	73,267	0,108
		Salino	63,567	73,467		68,533	
		Bicarbonato	69,700	81,200		78,000	
	PHIT	Total	7,248	7,185	0,031	7,206	0,187
		Salino	7,259	7,165		7,193	
		Bicarbonato	7,236	7,205		7,218	
PARATREND	PCO <sub>2</sub> P	Total	67,530	86,620	0,057	82,330	0,162
		Salino	68,597	75,940		69,460	
		Bicarbonato	66,467	97,300		95,200	
	PHIP	Total	7,249	7,15	0,088	7,173	0,241
		Salino	7,227	7,151		7,185	
		Bicarbonato	7,270	7,150		7,161	
MESENTÉRICA	PCO <sub>2</sub> M	Total	48,071	52,341	0,1	50,164	0,751
		Salino	46,223	50,337		47,725	
		Bicarbonato	49,919	54,344		52,604	
	PHM	Total	7,445	7,356	0,000	7,380	0,000
		Salino	7,445	7,331		7,357	
		Bicarbonato	7,444	7,381		7,402	

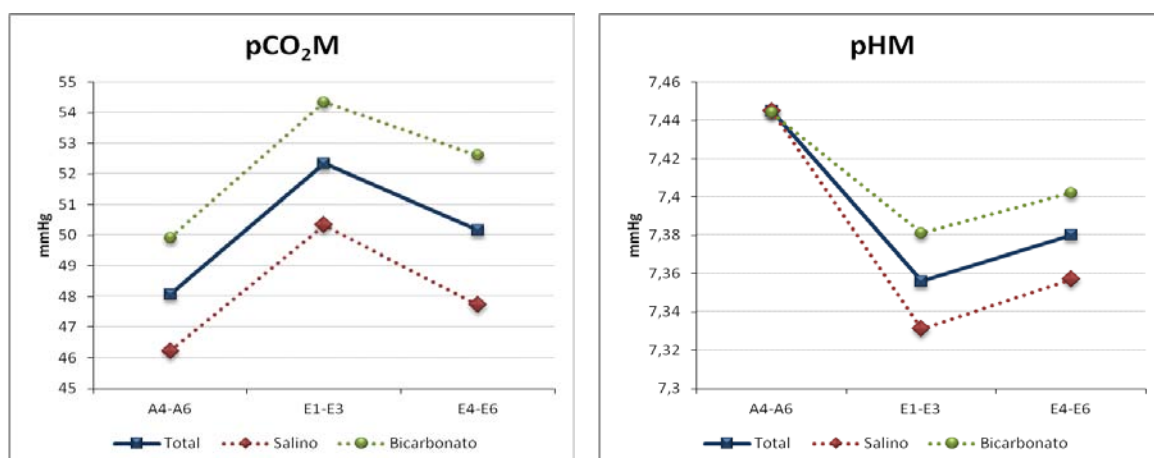
**Tabla 18** Comparación de medias entre los datos basales (A4.A6) y los dos periodos de la fase de observación inicial (E1-E4) y final (E4.E6)



**Figura 70** Evolución de medias de A4–A6, E1-E3 y E4-E6 par el total de cerdos y por grupos de cristaloides para pCO<sub>2</sub>T y pHiT.



**Figura 71** Evolución de medias de A4–A6, E1-E3 y E4-E6 par el total de cerdos y por grupos de cristaloides para pCO<sub>2</sub>P y pHIP.



**Figura 72** Evolución de medias de A4–A6, E1-E3 y E4-E6 par el total de cerdos y por grupos de cristaloides para pCO<sub>2</sub>M y pHM.

Tonocap

- pCO<sub>2</sub>T y pHiT (ver Tabla 18 y Figura 70)
  - a. Se mantienen diferencias significativas entre el valor medio basal y el de E1- E3, pero no con el de la media de E4- E6. Es decir, que los valores de pCO<sub>2</sub>T y pHiT no se recuperaron hasta el final de la fase de observación (E4-E6).
  - b. No se objetivaron diferencias entre sueros.

Paratrend

- pCO<sub>2</sub>P, pHiP (ver Tabla 18 y Figura 71)
  - a. No se encuentran diferencias significativas entre el valor medio basal y la fase de observación.
  - b. No existen diferencias entre sueros.

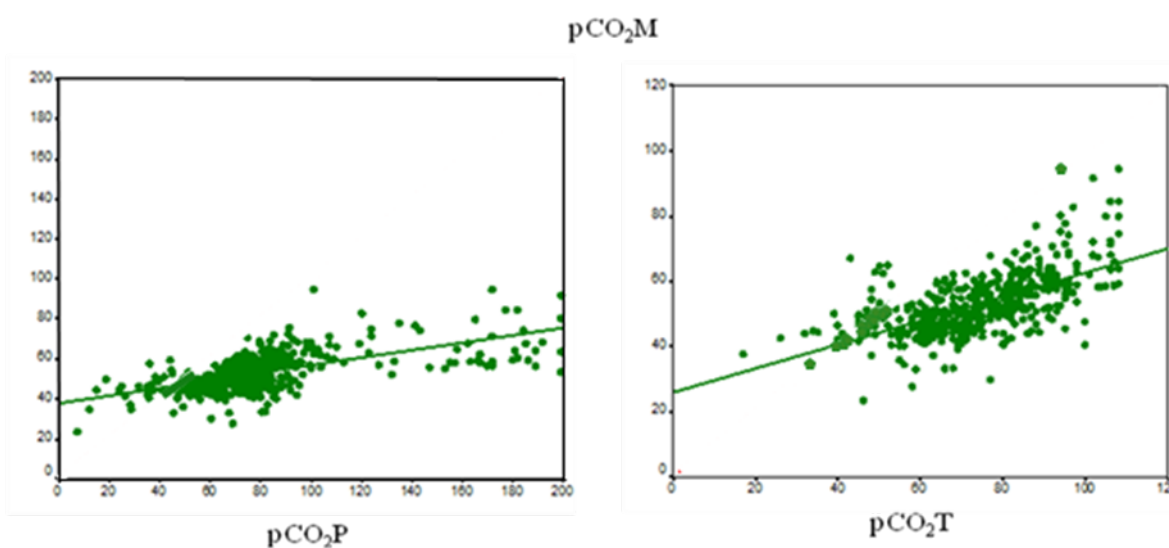
Mesentérica:

- pCO<sub>2</sub>M (ver Tabla 18 y Figura 72)
  - a. No se encuentran diferencias significativas entre el valor medio basal y la fase de observación.
  - b. No existen diferencias entre sueros.
- pHM (ver Tabla 18 y Figura 72)
  - a. Existen diferencias significativas entre el valor medio de pHM basal y el de E1- E3, así como entre el valor medio de pHM basal y el de E4-E6.
  - b. No existen diferencias entre sueros.

## 2.4. Comparación entre la evolución de $p\text{CO}_2\text{P}$ , $p\text{CO}_2\text{T}$ y $p\text{CO}_2\text{M}$ , así como $\text{pHiP}$ , $\text{pHiT}$ y $\text{pHM}$ .

### a. Comparación entre $p\text{CO}_2\text{M}$ y $p\text{CO}_2\text{P}$

Existe una asociación significativa ( $p < 0.0001$ ) entre los valores de  $p\text{CO}_2\text{P}$  y  $p\text{CO}_2\text{M}$  aunque no se traduce en una buena concordancia (ver Figura 73). En un modelo de regresión de efectos mixtos se encontró una pendiente de 0.214 (IC 95%: 0.189-0.238).



**Figura 73** Análisis de regresión lineal con modelos mixtos entre  $p\text{CO}_2\text{M}$  y  $p\text{CO}_2\text{P}$ ;  $p\text{CO}_2\text{M}$  y  $p\text{CO}_2\text{T}$ .

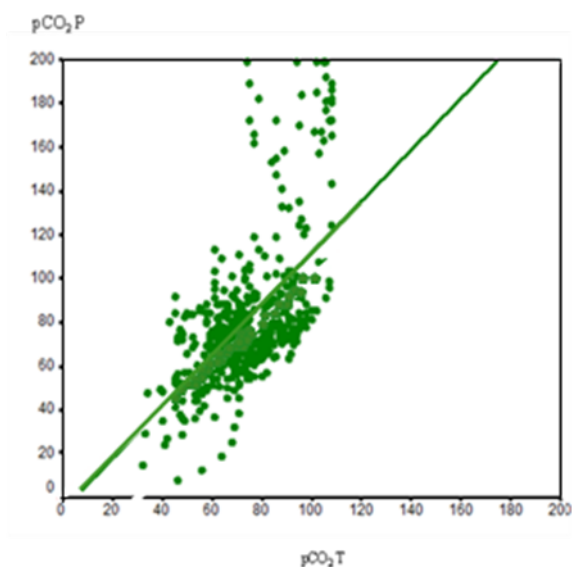
### b. Comparación entre $p\text{CO}_2\text{M}$ y $p\text{CO}_2\text{T}$

Existe una asociación significativa ( $p < 0.0001$ ) entre los valores de  $p\text{CO}_2\text{T}$  y  $p\text{CO}_2\text{M}$  aunque no se traduce en una buena concordancia (ver Figura 73). En un modelo de regresión de efectos mixtos se encontró una pendiente de 0.47 (IC 95%: 0.426-0.519).

### c. Comparación entre $p\text{CO}_2\text{P}$ y $p\text{CO}_2\text{T}$

Existe una asociación significativa ( $p < 0.0001$ ) entre los valores de  $p\text{CO}_2\text{P}$  y  $p\text{CO}_2\text{T}$  aunque no se traduce en una buena concordancia (ver Figura 74). En un modelo de regresión de efectos mixtos se encontró una pendiente de 1.38 (IC 95%: 1.25-1.51).

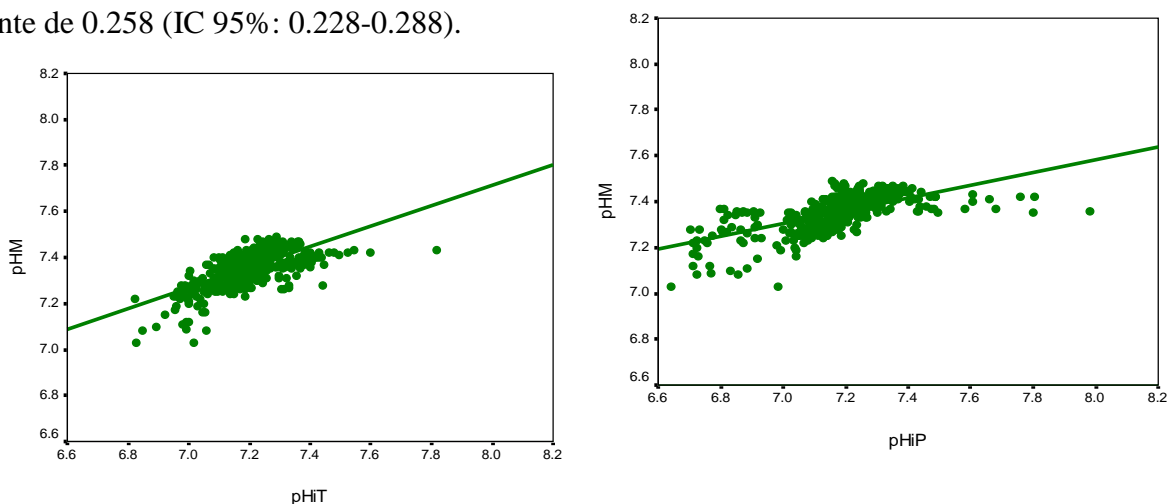




**Figura 74** Análisis de regresión lineal con modelos mixtos entre  $pCO_2P$  y  $pCO_2T$ .

d. Comparación entre pHM y pHiP

Como se puede ver en la Figura 75, existe una asociación significativa ( $p < 0.0001$ ) entre los valores de pHM y pHiP aunque no se traduce en una buena concordancia. En un modelo de regresión de efectos mixtos se encontró una pendiente de 0.258 (IC 95%: 0.228-0.288).



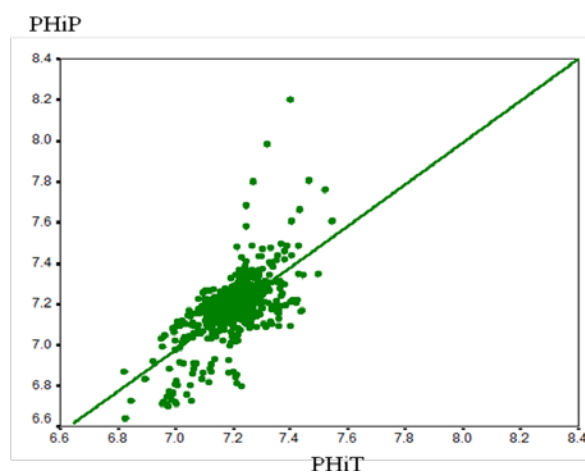
**Figura 75** Análisis de regresión lineal con modelos mixtos entre pHM y pHiT; pHM y pHiP.

e. Comparación entre pHM y pHiT

Existe una asociación significativa ( $p < 0.0001$ ) entre los valores de pHM y pHiT aunque no se traduce en una buena concordancia (ver Figura 75). En un modelo de regresión de efectos mixtos se encontró una pendiente de 0.49 (IC 95%: 0.45-0.53).

f. Comparación entre pHiT y pHiP

Existe una asociación significativa ( $p < 0.0001$ ) entre los valores de pHiT y pHiP aunque no se traduce en una buena concordancia (ver Figura 76). En un modelo de regresión de efectos mixtos se encontró una pendiente de 1.27 (IC 95%: 1.71-1.37).



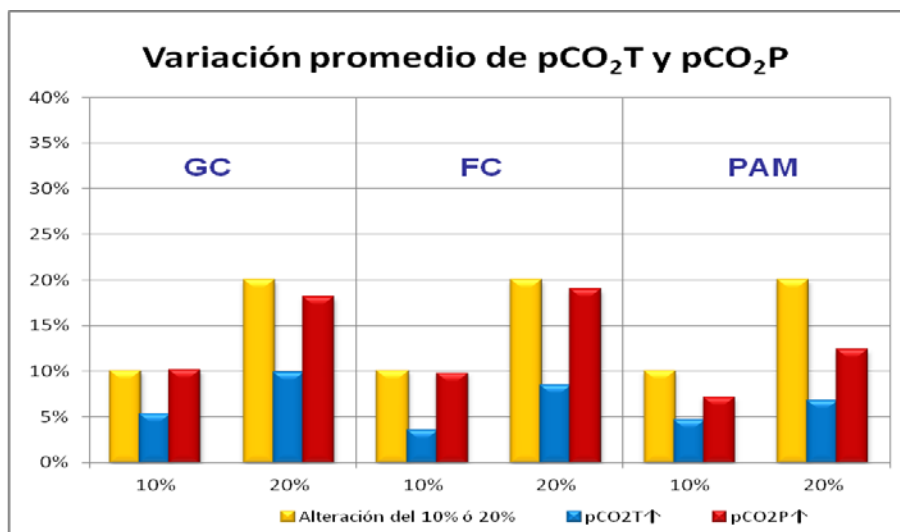
**Figura 76** Análisis de regresión lineal con modelos mixtos entre pHiP y pHiT.

### III. COMPARACIÓN DE PARÁMETROS SISTÉMICOS vs ESPLACNICOS

Se compararon los valores de  $p\text{CO}_2\text{T}$  y  $p\text{CO}_2\text{P}$  con respecto a los parámetros hemodinámicos clásicos. Se analizó en qué momento se alcanzó una disminución o aumento del 10 y 20% en cada parámetro hemodinámico (como hemos visto en el primer apartado de resultados) y cuál fue el decremento o incremento, en dicho punto, de la  $p\text{CO}_2\text{T}$  y  $p\text{CO}_2\text{P}$ . Para realizar esta comparación es importante señalar que no existieron diferencias significativas en la evolución de la  $p\text{CO}_2$  arterial que pudieran interferir en la evolución del  $\text{CO}_2$  regional.

Al estar presente el valor 0 en muchos de los puntos de PVC y PCP, no se puede hacer un estudio de incrementos de los mismos.

A continuación se representan gráficamente dichos valores (ver Figura 77y Figura 78).



**Figura 77** Porcentaje de variación de  $p\text{CO}_2\text{T}$  y  $p\text{CO}_2\text{P}$  en aquellos momentos en los cuales se ha producido un alteración del 10% y 20% en GC, FC y PAM

### **Gasto cardiaco**

- Cuando hubo una disminución del gasto cardiaco de un 10%, la variación promedio de:
  - la  $p\text{CO}_2\text{P}$  fué de un 10.09%
  - la  $p\text{CO}_2\text{T}$  fué de un 5.24%
- Cuando hubo una disminución del gasto cardiaco de un 20%, la variación promedio de:
  - La  $p\text{CO}_2\text{P}$  fué de un 18.09%
  - La  $p\text{CO}_2\text{T}$  fué de un 9.88%

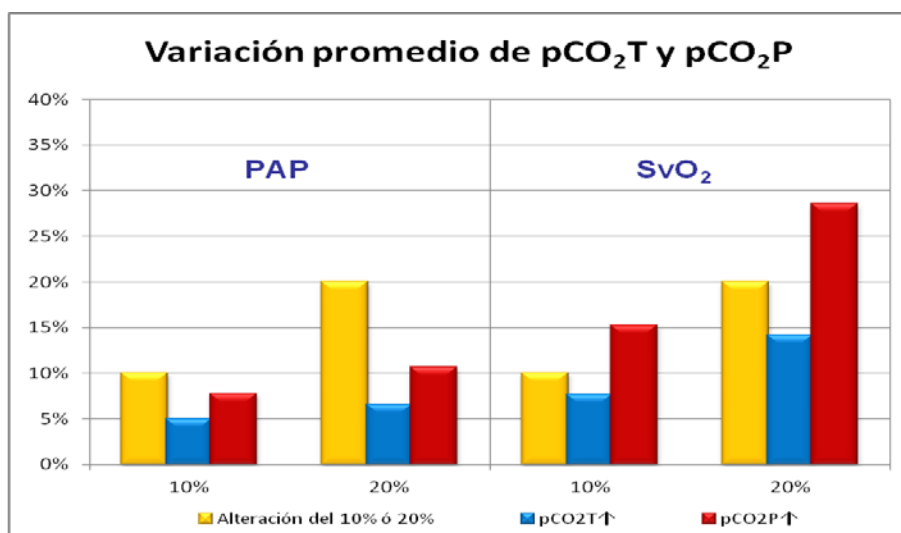
### **Frecuencia cardiaca**

- Cuando hubo un aumento de la frecuencia cardiaca de un 10%, la variación promedio de:
  - la  $p\text{CO}_2\text{P}$  fué de un 9.78%
  - la  $p\text{CO}_2\text{T}$  fué de un 3.55%
- Cuando hubo un aumento de la frecuencia cardiaca de un 20%, la variación promedio de:
  - La  $p\text{CO}_2\text{P}$  fué de un 18.92%
  - La  $p\text{CO}_2\text{T}$  fué de un 8.46%

### **PAM**

- Cuando hubo una disminución de la PAM de un 10%, la variación promedio de:
  - la  $p\text{CO}_2\text{P}$  es de un 7.13%
  - la  $p\text{CO}_2\text{T}$  es de un 4.61%

- Cuando hubo una disminución de la PAM de un 20%, la variación promedio de:
  - La  $p\text{CO}_2\text{P}$  es de un 12.33%
  - La  $p\text{CO}_2\text{T}$  es de un 6.79%



**Figura 78** Porcentaje de variación de  $p\text{CO}_2\text{t}$  y  $p\text{CO}_2\text{p}$  en aquellos momentos en los cuales se ha producido un alteración del 10% y 20% en PAP y SvO<sub>2</sub>

## PAP

- Cuando hubo una disminución de la PAP de un 10%, la variación promedio de:
  - la  $p\text{CO}_2\text{P}$  es de un 7.76%
  - la  $p\text{CO}_2\text{T}$  es de un 4.96%
- Cuando hubo una disminución de la PAP de un 20%, la variación promedio de:
  - La  $p\text{CO}_2\text{P}$  es de un 10.63%
  - La  $p\text{CO}_2\text{T}$  es de un 6.55%

### Saturación venosa mixta

- Cuando hubo una disminución de la saturación venosa mixta de un 10%, la variación promedio de:
  - la  $p\text{CO}_2\text{P}$  fué de un 15.20%
  - la  $p\text{CO}_2\text{T}$  fué de un 7.74%
- Cuando hubo una disminución de la saturación venosa mixta de un 20%, la variación promedio de:
  - La  $p\text{CO}_2\text{P}$  fué de un 28.53%
  - La  $p\text{CO}_2\text{T}$  fué de un 14.12%

No se encontraron diferencias significativas entre  $p\text{CO}_2\text{P}$  y  $p\text{CO}_2\text{T}$  ante cambios de un 10% y 20% de cada uno de los parámetros hemodinámicos analizados en nuestro estudio.

Sin embargo, al analizar los descensos del gasto cardiaco del 10% y 20% como parámetro más importante de la hemodinámica, sus alteraciones no condicionaron cambios significativos de  $p\text{CO}_2\text{P}$ ,  $p\text{CO}_2\text{T}$  y  $p\text{CO}_2\text{M}$ , con respecto a sus basales (variación relativa o en %) (Test de Friedman).

No existió una relación lineal significativa entre los valores de  $p\text{CO}_2\text{P}$ ,  $p\text{CO}_2\text{T}$  y  $p\text{CO}_2\text{M}$  con respecto a los del gasto cardiaco promediado a lo largo de todo el experimento (Test: ANOVA de medidas repetidas con covariantes que cambian a lo largo de todo el experimento).

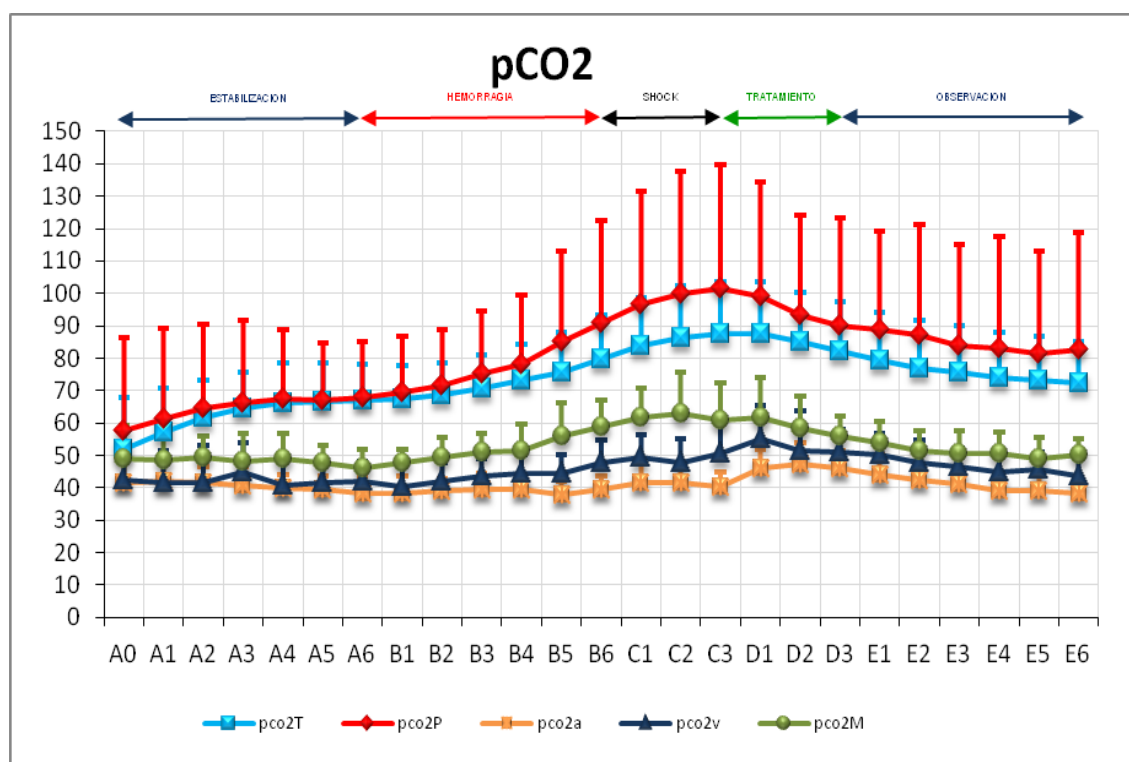
## IV. EVOLUCIÓN METABÓLICA

### 1. ANÁLISIS DESCRIPTIVO

A continuación se muestran las gráficas evolutivas de la pCO<sub>2</sub> arterial y venosa, pH arterial y venoso, lactato arterial, venoso y mesentérico; bicarbonato arterial, venoso y mesentérico; exceso de bases arterial, venoso y mesentérico.

Para disminuir la complejidad de la presentación, no se representan las tablas ni los gráficos correspondientes a cada una de las variables anteriores diferenciadas según el grupo de suero empleado en la fase de tratamiento.

En primer lugar se muestra la gráfica evolutiva de las 5 mediciones de pCO<sub>2</sub> (ver Figura 79): pCO<sub>2v</sub> (venosa) y pCO<sub>2a</sub> (arterial), así como pCO<sub>2P</sub> (Paratrend), pCO<sub>2T</sub> (Tonocap), pCO<sub>2M</sub> (mesentérica); estando éstas tres últimas ya comentadas en el apartado II.



**Figura 79** Evolución de la pCO<sub>2</sub> (T: Tonocap; P: Paratrend; a: arterial; v: venosa central; m: mesentérica).

En segundo lugar se muestra la tabla descriptiva de pCO<sub>2a</sub>, pCO<sub>2v</sub> y pCO<sub>2M</sub>, así como su representación gráfica (ver Tabla 19 y Figura 80).

	PUNTO	PCO <sub>2a</sub>			PCO <sub>2v</sub>			PCO <sub>2M</sub>		
		N	MEDIA	DESV.	N	MEDIA	DESV.	N	MEDIA	DESV.
ESTABILIZACIÓN	A0	20	41,43	7,298	20	42,55	10,521	20	48,88	10,181
	A1	20	42,13	5,980	18	41,73	9,697	20	48,57	8,662
	A2	20	41,62	4,989	19	41,72	11,287	20	49,31	6,644
	A3	20	40,65	5,947	20	44,98	9,083	20	48,28	8,580
	A4	19	39,95	4,225	19	40,83	8,132	19	48,77	8,032
	A5	20	39,54	4,062	20	41,45	5,369	20	47,81	5,416
	A6	20	38,35	5,288	20	41,90	6,175	20	46,26	5,387
HEMORRAGIA	B1	20	38,10	5,413	20	40,40	6,979	20	47,70	4,331
	B2	18	39,17	3,718	19	41,87	6,065	19	49,56	5,999
	B3	20	39,59	4,765	20	43,78	5,078	20	50,89	5,760
	B4	19	39,72	4,324	20	44,56	5,660	20	51,58	8,035
	B5	19	37,74	4,058	18	44,59	5,689	20	55,97	10,164
	B6	19	39,49	3,952	19	47,66	7,087	19	58,86	8,256
SHOCK ESTABLECIDO	C1	20	41,41	6,107	20	49,59	6,823	19	61,50	9,145
	C2	19	41,73	5,398	19	47,71	7,628	20	63,13	12,618
	C3	20	40,45	4,483	20	50,71	9,576	20	61,07	11,149
REINFUSIÓN	D1	19	46,25	5,602	19	55,07	10,331	20	61,60	12,451
	D2	19	47,39	6,671	19	51,42	12,141	20	58,24	9,973
	D3	19	45,97	5,482	20	51,18	6,943	20	56,15	5,915
OBSERVACIÓN	E1	20	43,93	6,345	20	50,19	6,760	20	53,75	6,546
	E2	19	42,37	4,270	19	47,65	6,970	19	51,50	6,271
	E3	20	41,24	4,672	20	46,37	5,901	19	50,74	6,736
	E4	19	39,02	4,929	19	44,74	7,261	19	50,56	6,759
	E5	19	38,93	5,075	17	45,66	5,384	18	48,93	6,807
	E6	19	38,43	4,382	19	43,71	6,808	18	50,05	5,047

Tabla 19 Descriptivo de la pCO<sub>2a</sub>, pCO<sub>2v</sub> y pCO<sub>2M</sub>

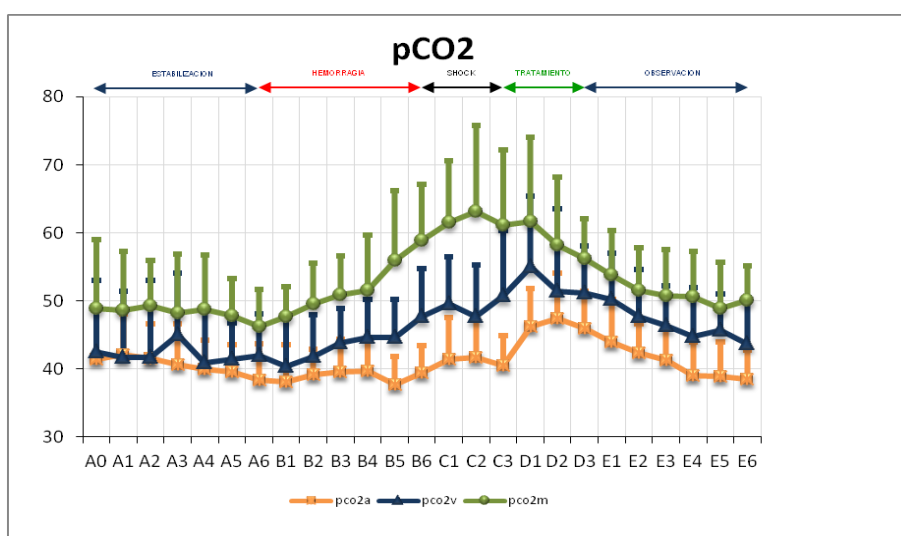
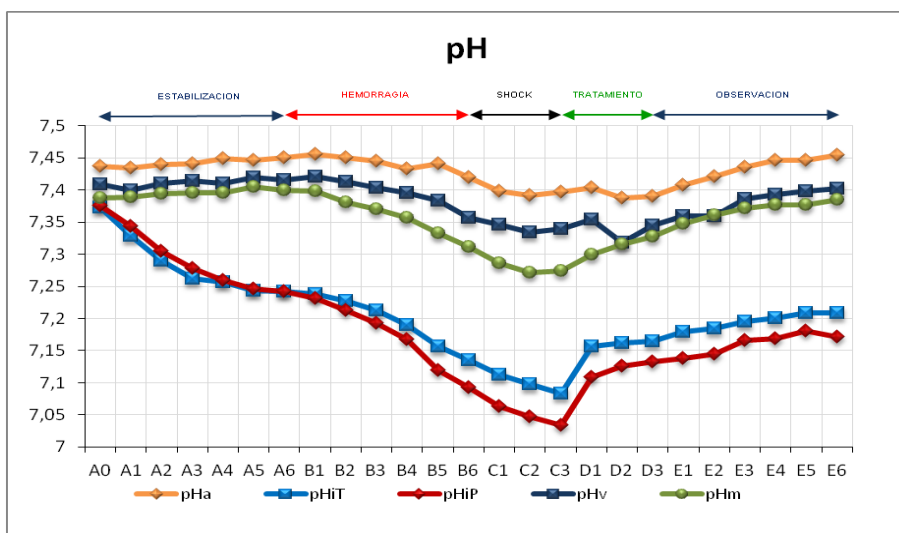


Figura 80 Evolución de la pCO<sub>2</sub> arterial (pCO<sub>2a</sub>), pCO<sub>2</sub> venosa central (pCO<sub>2v</sub>) y pCO<sub>2</sub> mesentérica (pCO<sub>2M</sub>).

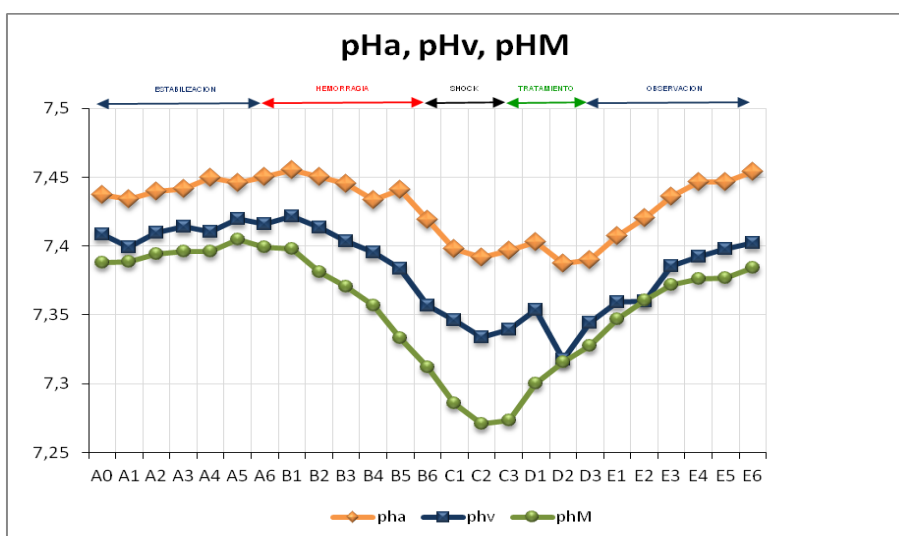


En tercer lugar se muestra la gráfica evolutiva de las 5 mediciones de pH (ver Figura 81): pHv (venosa) y pH<sub>a</sub> (arterial), así como pH<sub>iP</sub> (Paratrend), pH<sub>iT</sub> (Tonocap) y pH<sub>M</sub> (mesentérico); estando éstas tres últimas ya comentadas en el apartado II..



**Figura 81** Evolución del pH arterial (pHa), pH venoso central (pHv), pH de la vena mesentérica (pHM), así como pH intramucoso medido mediante Tonocap® (pHiT) y mediante Paratrend® (pHiP).

En cuarto lugar se muestra la tabla descriptiva de pHa, pHv y pHM, así como su representación gráfica (ver Figura 82 y Tabla 20).

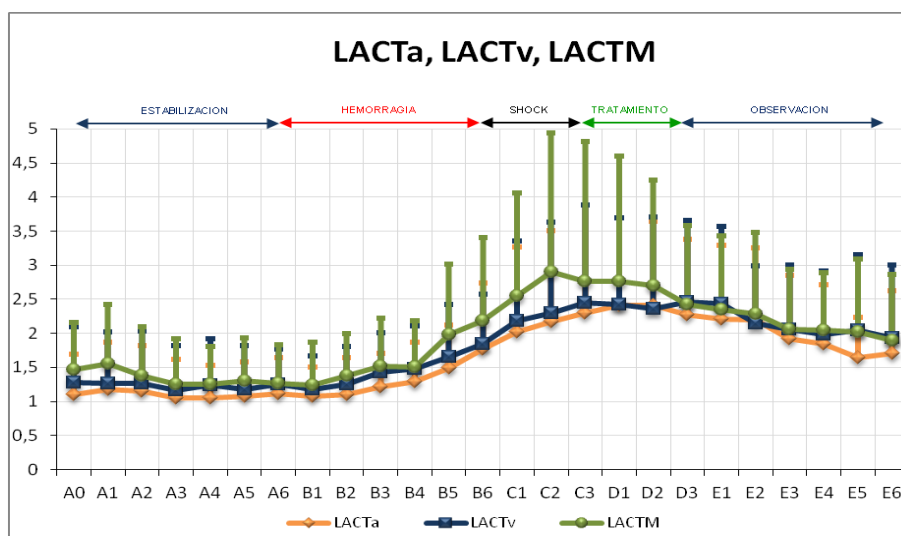


**Figura 82** Evolución del pH arterial (pHa), venoso central (pHv) y de la vena mesentérica (pHM) durante todo el estudio.

	PUNTO	pHa			pHv			pHM		
		N	MEDIA	DESV.	N	MEDIA	DESV.	N	MEDIA	DESV.
ESTABILIZACIÓN	A0	20	7,438	0,041	20	7,409	0,043	20	7,388	0,041
	A1	20	7,434	0,043	19	7,400	0,046	20	7,389	0,042
	A2	20	7,440	0,045	19	7,410	0,047	20	7,395	0,048
	A3	20	7,442	0,048	20	7,414	0,047	20	7,396	0,052
	A4	19	7,450	0,046	20	7,411	0,043	20	7,396	0,054
	A5	20	7,446	0,034	20	7,420	0,036	20	7,405	0,040
	A6	20	7,450	0,034	20	7,416	0,034	20	7,399	0,042
HEMORRAGIA	B1	20	7,455	0,041	20	7,422	0,029	20	7,398	0,035
	B2	18	7,451	0,042	19	7,414	0,036	19	7,381	0,051
	B3	20	7,446	0,045	20	7,404	0,035	20	7,371	0,049
	B4	19	7,434	0,048	20	7,396	0,042	20	7,357	0,053
	B5	19	7,441	0,039	19	7,384	0,041	20	7,333	0,064
	B6	19	7,419	0,038	19	7,357	0,043	19	7,312	0,066
SHOCK ESTABLECIDO	C1	20	7,398	0,049	20	7,346	0,046	20	7,286	0,075
	C2	20	7,392	0,048	19	7,334	0,050	20	7,271	0,096
	C3	20	7,397	0,053	20	7,340	0,064	20	7,274	0,088
REINFUSIÓN	D1	19	7,403	0,083	19	7,354	0,101	20	7,300	0,106
	D2	18	7,388	0,093	19	7,318	0,076	20	7,316	0,098
	D3	19	7,390	0,083	20	7,345	0,085	20	7,328	0,087
OBSERVACIÓN	E1	20	7,408	0,080	20	7,359	0,075	20	7,347	0,075
	E2	20	7,421	0,072	19	7,360	0,069	20	7,361	0,067
	E3	20	7,436	0,063	20	7,386	0,061	19	7,372	0,065
	E4	19	7,446	0,057	19	7,393	0,056	19	7,376	0,057
	E5	19	7,447	0,048	18	7,398	0,056	19	7,377	0,052
	E6	19	7,454	0,046	19	7,402	0,058	19	7,384	0,050

Tabla 20 Descriptivo de pHa, pHv y pHM.

A continuación se muestra la tabla con los valores descriptivos de ácido láctico o lactato arterial (LACTa), venoso (LACTv) y mesentérico (LACTM) así como su representación gráfica (ver Tabla 21 y Figura 84). Igualmente se muestra para bicarbonato arterial (Bica), bicarbonato venoso (Bicv) y bicarbonato mesentérico (BicM) así como exceso de bases arterial (EBa), venoso (EBv) y mesentérico (EBM) (ver Tabla 22, Tabla 23 y Figura 83, Figura 84).



**Figura 83** Evolución del Lactato arterial (LACTa), venoso central (LACTv) y de la vena mesentérica (LACTM) a lo largo de todo el estudio.

	PUNTO	LACTATO ARTERIAL			LACTATO VENOSO			LACTATO MESENTÉRICO		
		N	MEDIA	DESV.	N	MEDIA	DESV.	N	MEDIA	DESV.
ESTABILIZACIÓN	A0	20	1,0970	0,59	20	1,2750	0,83	20	1,4637	0,69
	A1	20	1,1800	0,70	19	1,2655	0,75	20	1,5489	0,87
	A2	20	1,1465	0,68	19	1,2650	0,77	20	1,3845	0,72
	A3	20	1,0455	0,57	20	1,1665	0,66	20	1,2525	0,67
	A4	19	1,0565	0,47	20	1,2420	0,68	20	1,2545	0,55
	A5	20	1,0735	0,51	20	1,1800	0,64	20	1,3085	0,63
HEMORRAGIA	A6	20	1,1115	0,54	20	1,2550	0,51	20	1,2605	0,58
	B1	20	1,0775	0,43	20	1,1810	0,48	20	1,2360	0,63
	B2	18	1,1050	0,54	19	1,2535	0,56	18	1,3755	0,62
	B3	20	1,2195	0,48	20	1,4255	0,58	20	1,5215	0,70
	B4	19	1,2860	0,58	20	1,4795	0,63	20	1,5040	0,68
	B5	19	1,4915	0,63	19	1,6515	0,78	20	1,9842	1,03
SHOCK ESTABLECIDO	B6	19	1,7675	0,97	19	1,8405	0,74	19	2,1800	1,22
	C1	20	2,0200	1,25	20	2,1890	1,16	20	2,5460	1,51
	C2	20	2,1715	1,33	19	2,3020	1,33	20	2,8980	2,05
REINFUSIÓN	C3	19	2,3015	1,58	20	2,4525	1,43	20	2,7610	2,06
	D1	19	2,4155	1,28	19	2,4250	1,27	20	2,7580	1,85
	D2	18	2,4080	1,23	19	2,3580	1,36	20	2,6995	1,55
OBSERVACIÓN	D3	19	2,2770	1,11	20	2,4620	1,20	20	2,4215	1,16
	E1	20	2,2120	1,08	20	2,4345	1,14	20	2,3460	1,09
	E2	20	2,1990	1,06	19	2,1415	0,85	20	2,2855	1,20
	E3	20	1,9184	0,93	20	2,0620	0,94	19	2,0620	0,88
	E4	19	1,8416	0,87	19	1,9770	0,94	19	2,0450	0,84
	E5	19	1,6489	0,59	18	2,0400	1,11	19	2,0190	1,08
	E6	19	1,7053	0,92	19	1,9280	1,07	19	1,8905	0,98

**Tabla 21** Descriptivo del Lactato arterial (LACTa), venoso central (LACTv) y de la vena mesentérica (LACTM) a lo largo de todo el estudio.

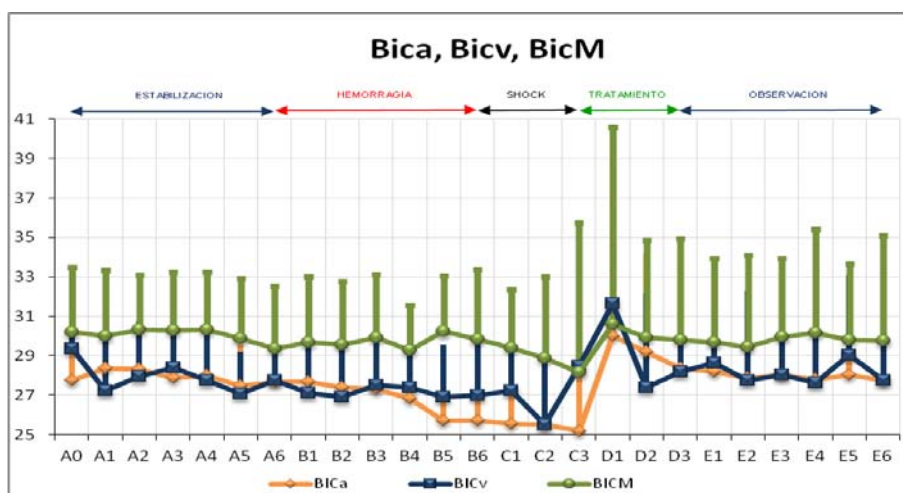


Figura 84 Evolución del Bicarbonato arterial (Bica), venoso central (Bicv) y de la vena mesentérica durante todo el experimento.

	PUNTO	BICARBONATO ARTERIAL			BICARBONATO VENOSO			BICARBONATO MESENTÉRICO		
		N	MEDIA	DES.V.	N	MEDIA	DES.V.	N	MEDIA	DES.V.
ESTABILIZACIÓN	A0	20	26,935	4,3777	20	27,055	6,8511	19	29,3263	4,95
	A1	20	28,34	2,5132	18	25,3556	5,9294	20	29,56	4,1019
	A2	19	28,3684	2,2495	19	27,1842	7,5237	20	30,31	2,8079
	A3	20	27,88	2,5299	20	29,88	9,5663	20	29,04	4,6517
	A4	19	28,1526	2,3566	19	26,7526	5,3768	19	29,5053	5,096
	A5	20	27,45	2,1219	20	27,055	3,0691	20	28,885	5,0116
HEMORRAGIA	A6	20	27	3,9797	20	27,215	3,954	20	27,845	5,7244
	B1	19	26,9526	4,0252	20	26,43	4,4997	19	28,6737	5,1112
	B2	18	27,3333	2,1584	19	26,7526	3,266	19	29,6684	2,5717
	B3	20	27,31	2,5133	20	27,525	3,2056	20	28,91	4,6865
	B4	19	26,9421	2,2003	20	27,37	2,2534	20	28,295	4,711
	B5	18	25,4722	2,613	19	37,5684	45,5945	20	29,435	4,2064
SHOCK ESTABLECIDO	B6	19	25,9579	2,5198	19	30,7684	16,1048	19	30,0368	2,8265
	C1	20	25,56	3,0088	20	27,23	2,9732	19	29,6842	3,6027
	C2	19	25,5526	3,4355	19	25,7158	4,1394	20	28,88	3,4843
REINFUSIÓN	C3	20	25,165	4,2455	20	28,475	7,594	19	28,2368	4,1059
	D1	19	29,8105	6,8708	19	31,7684	10,0081	20	30,58	5,8815
	D2	19	29,2	4,9753	18	26,7556	5,7184	20	29,9	4,7661
OBSERVACIÓN	D3	18	28,2611	4,1947	19	28,5842	4,9877	18	30,1778	4,9945
	E1	19	28,2105	4,2073	19	28,9053	4,175	18	30,0278	4,1657
	E2	19	28,2053	3,8422	19	27,5368	5,0341	18	29,3556	4,7724
	E3	19	35,5684	33,8866	20	28,035	3,9679	19	30,0526	4,4713
	E4	19	27,2789	4,3381	18	27,6222	5,2556	18	31,3667	5,1369
	E5	17	27,4647	4,7398	15	29,2	3,9299	16	30,2125	4,0991
	E6	17	27,6588	3,9115	17	27,7294	5,3276	16	28,6063	5,3256

Tabla 22 Descriptivo del Bicarbonato arterial (Bica), venoso central (Bicv) y de la vena mesentérica (BicM) durante todo el experimento.

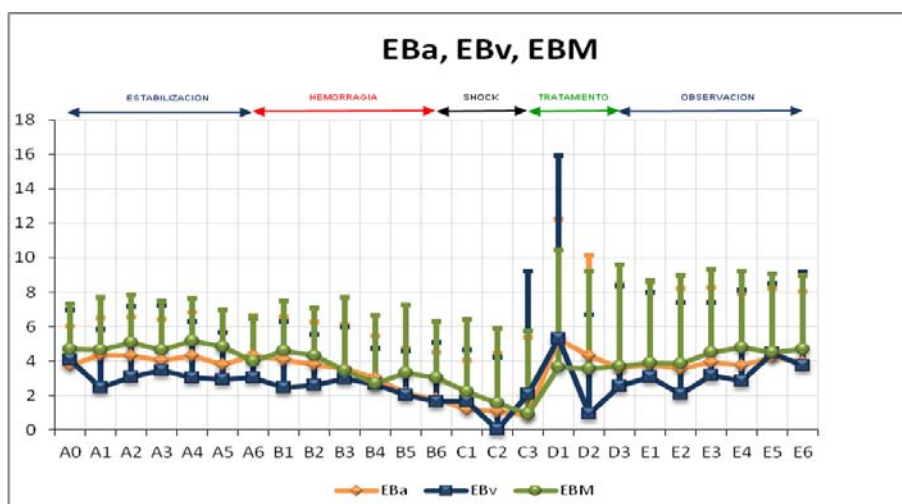


Figura 85 Evolución del exceso de base arterial (EBa), venoso central (EBv) y de la vena mesentérica (EBM) durante todo el estudio.

	PUNTO	EB ARTERIAL			EB VENOSO			EB MESENTÉRICO		
		N	MEDIA	DESV.	N	MEDIA	DESV.	N	MEDIA	DESV.
ESTABILIZACIÓN	A0	20	3,065	3,7921	20	2,5	6,5912	19	4,1	4,0948
	A1	20	4,345	2,161	18	1,0833	5,1071	20	4,395	3,5503
	A2	19	4,3474	2,2802	19	2,8211	6,5454	20	5,07	2,7402
	A3	20	4,04	2,3545	20	5,225	8,5341	20	4,08	3,9698
	A4	19	4,4263	2,5547	19	2,3842	5,3169	19	4,4579	4,5385
	A5	20	3,765	1,9088	20	2,94	2,7202	20	3,985	4,7624
	A6	20	3,51	3,6039	20	3,015	3,5006	20	3,14	5,0342
HEMORRAGIA	B1	19	3,5263	3,743	20	2,445	3,8694	19	3,7316	4,8776
	B2	18	3,6611	2,2476	19	2,5895	2,946	19	4,3	2,7723
	B3	20	3,55	2,5585	20	2,97	3,0187	20	3,455	4,2152
	B4	19	3,1105	2,4664	20	2,655	2,105	20	2,695	3,9459
	B5	18	1,9556	2,6494	19	2,1421	2,6007	20	3,18	3,8697
	B6	19	1,9316	2,6835	19	1,7684	3,476	19	3,3947	2,9306
SHOCK ESTABLECIDO	C1	20	1,185	2,8479	20	1,66	2,9775	19	2,4211	4,1993
	C2	19	1,1105	3,4755	19	0,2474	4,186	20	1,535	4,3312
	C3	20	0,83	4,5119	20	2,095	7,1255	19	1,1158	4,8637
REINFUSIÓN	D1	19	5,0316	7,3658	19	5,7789	10,5635	20	3,665	6,7882
	D2	19	4,3316	5,7855	18	1,1167	5,8951	20	3,53	5,6965
	D3	18	3,5444	5,0401	19	2,9105	5,7262	18	3,9944	5,918
OBSERVACIÓN	E1	19	3,8105	4,7233	19	3,4368	4,7288	18	4,1389	4,7884
	E2	19	3,9421	4,5769	19	2,3316	5,36	18	3,7667	5,3249
	E3	19	3,6368	4,2089	20	3,17	4,249	19	4,4895	4,8222
	E4	19	3,5263	4,5475	18	2,8389	5,2833	18	4,7667	4,4465
	E5	18	3,6611	4,5652	15	4,3267	4,3072	16	4,7688	4,5482
	E6	17	4,1471	4,1222	17	3,7294	5,4238	16	3,6313	4,9605

Tabla 23 Descriptivo del exceso de base arterial (EBa), venoso central (EBv) y de la vena mesentérica (EBM) durante todo el estudio.

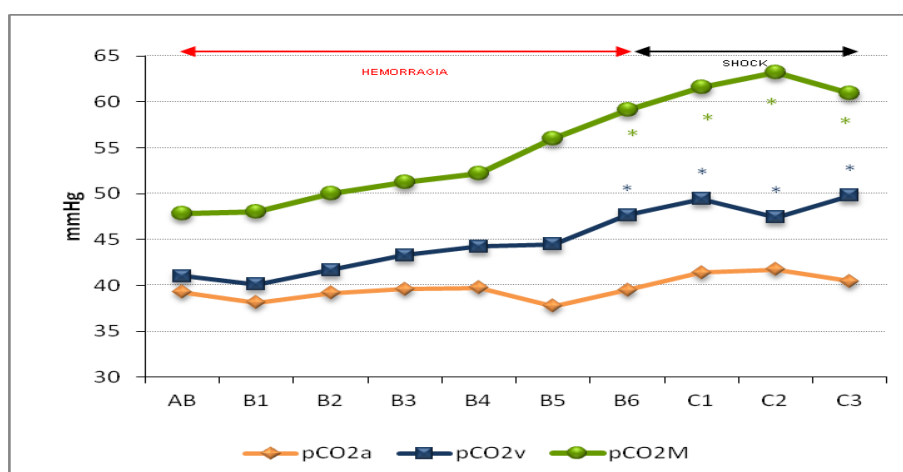
## 2. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

2.1. En la fase de producción del shock (fase B) se analizó a partir de qué punto comienza a ser significativa la diferencia, con respecto al valor medio basal (media de A4-A6: AB).

En primer lugar se analizan los valores de pCO<sub>2</sub> arterial y venosa, representando en la tabla y gráficas siguientes además los valores de pCO<sub>2</sub> mesentérica a modo de referencia (ver Tabla 24 y Figura 86).

	PCO <sub>2a</sub>		PCO <sub>2v</sub>		PCO <sub>2M</sub>	
	MEDIA	SIG. (AB)	MEDIA	SIG. (AB)	MEDIA	SIG. (AB)
AB	39.278		41.022		47.85	
B1	38.095	NS	40.1	1	48.02	1.000
B2	39.167	NS	41.676	1	49.97	1.000
B3	39.59	NS	43.3	1	51.22	1.000
B4	39.722	NS	44.258	1	52.20	1.000
B5	37.737	NS	44.5	1	55.97	0.416
B6	39.485	NS	47.663	0.021	59.14	0.002
C1	41.405	NS	49.426	0.008	61.60	0.002
C2	41.727	NS	47.437	0.027	63.25	0.016
C3	40.445	NS	49.784	0.021	60.94	0.010

**Tabla 24** Valores medios y nivel de significación (p<0.05 en rojo) con ajuste de Bonferroni para comparaciones múltiples, de B1 a C3 con respecto a AB de la pCO<sub>2</sub> arterial, pCO<sub>2</sub> venosa y pCO<sub>2</sub> mesentérica.



**Figura 86** Valores medios de pCO<sub>2a</sub>, pCO<sub>2v</sub>, pCO<sub>2M</sub> durante la fase de extracción (B) y mantenimiento (C) así como los puntos en los cuales la diferencia es significativa (marcados con “\*”) respecto a AB.

*pCO<sub>2a</sub> (pCO<sub>2</sub> arterial)*

No existen diferencias significativas entre la media de los valores de A4-A6 y ningún punto posterior.

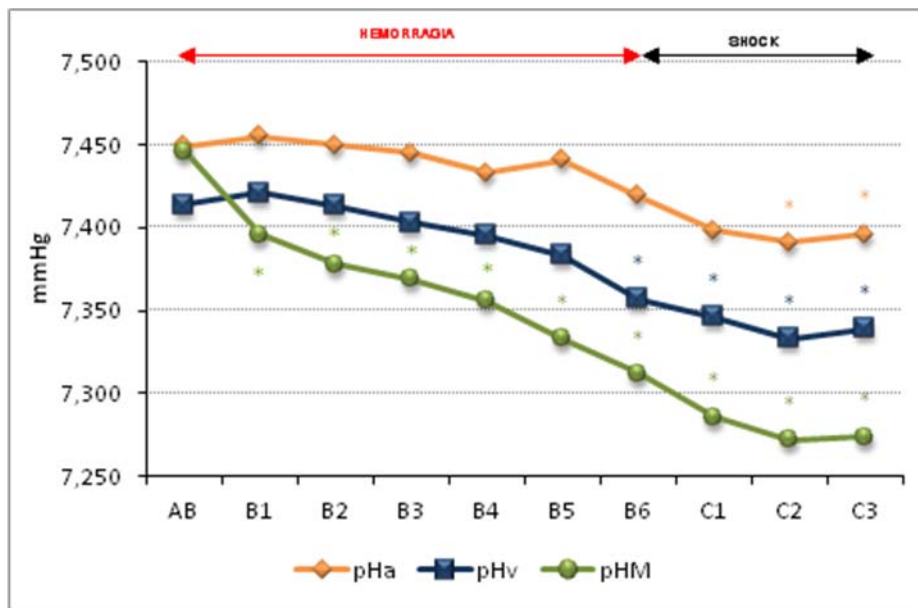
*pCO<sub>2v</sub> (pCO<sub>2</sub> venoso)*

Existe cambio significativo a lo largo del experimento (p<0.001) encontrándose diferencias significativas con respecto al basal a partir del momento B6.

A continuación, se analizan los valores de pH arterial y venoso, representando en la tabla y gráficas siguientes además los valores de pH mesentérico a modo de referencia (ver Tabla 25 y Figura 87).

	PHa		PHV		PHM	
	MEDIA	SIG. (AB)	MEDIA	SIG. (AB)	MEDIA	SIG. (AB)
<b>AB</b>	7.449		7.414		7.446	
<b>B1</b>	7.455	1	7.421	1	7.396	0
<b>B2</b>	7.450	1	7.413	1	7.378	0
<b>B3</b>	7.445	1	7.403	1	7.369	0
<b>B4</b>	7.433	1	7.395	1	7.356	0
<b>B5</b>	7.441	1	7.383	0.19	7.333	0
<b>B6</b>	7.419	0.587	7.357	0.002	7.312	0
<b>C1</b>	7.398	0.063	7.346	0	7.286	0
<b>C2</b>	7.391	0.006	7.333	0	7.272	0
<b>C3</b>	7.396	0.02	7.339	0.002	7.274	0

**Tabla 25** Valores medios y nivel de significación (p<0.05 en rojo) con ajuste de Bonferroni para comparaciones múltiples, de B1 a C3 con respecto a AB de pH arterial, pH venoso y pH mesentérico.



**Figura 87** Valores medios y nivel de de pHa, pHv y pHM durante la fase de extracción (B) y mantenimiento (C) así como los puntos en los cuales la diferencia es significativa (marcados con ‘\*’) respecto a AB.

### pH arterial

Existe cambio significativo a lo largo del experimento ( $p < 0.001$ ) encontrándose diferencias significativas con respecto al basal a partir del momento C2.

### pH venoso

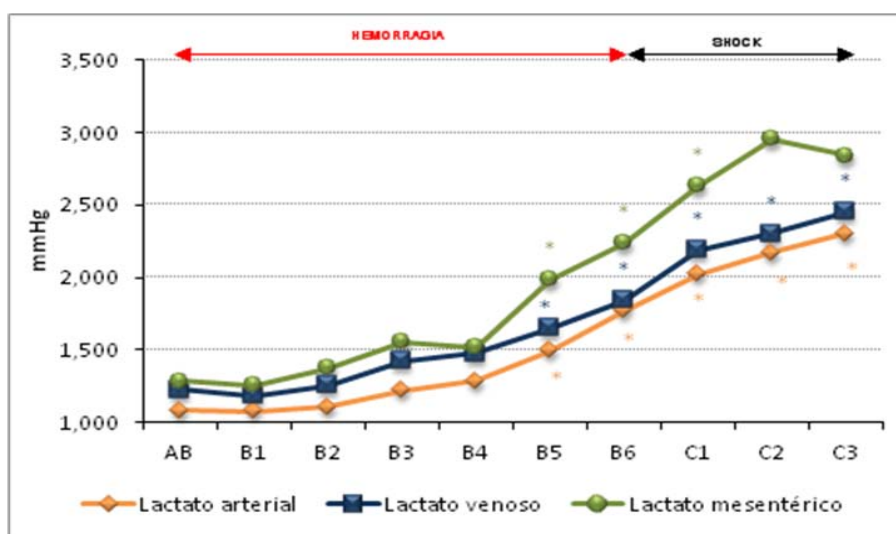
Existe cambio significativo a lo largo del experimento ( $p < 0.001$ ) encontrándose diferencias significativas con respecto al basal a partir del momento B6.

Seguidamente, se analizan los valores de lactato arterial, venoso y mesentérico (ver Tabla 26 y Figura 88).



	LACTATO ARTERIAL		LACTATO VENOSO		LACTATO MESENTÉRICO	
	MEDIA	SIG. (AB)	MEDIA	SIG. (AB)	MEDIA	SIG. (AB)
AB	1.08		1.226		1.285	
B1	1.077	1	1.181	1	1.255	1
B2	1.105	1	1.254	1	1.373	1
B3	1.22	0.77	1.425	0.253	1.552	0.087
B4	1.286	0.238	1.479	0.089	1.521	0.346
B5	1.492	0.004	1.652	0.036	1.984	0.037
B6	1.768	0.009	1.84	0.001	2.235	0.041
C1	2.02	0.020	2.189	0.005	2.631	0.028
C2	2.172	0.018	2.302	0.017	2.958	0.1
C3	2.302	0.045	2.453	0.023	2.842	0.159

**Tabla 26** Valores medios y nivel de significación ( $p < 0.05$  en rojo) con ajuste de Bonferroni para comparaciones múltiples, de B1 a C3 con respecto a AB de lactato arterial, lactato venoso y lactato mesentérico.



**Figura 88** Valores medios de Lactato arterial, venoso y mesentérico durante la fase de extracción (B) y mantenimiento (C) así como los puntos en los cuales la diferencia es significativa (marcados con ‘\*’) respecto a AB.

### Lactato arterial

Existe cambio significativo a lo largo del experimento ( $p < 0.001$ ) encontrándose diferencias significativas con respecto al basal a partir del momento B5.

Lactato venoso

Existe cambio significativo a lo largo del experimento ( $p < 0.001$ ) encontrándose diferencias significativas con respecto al basal a partir del momento B5.

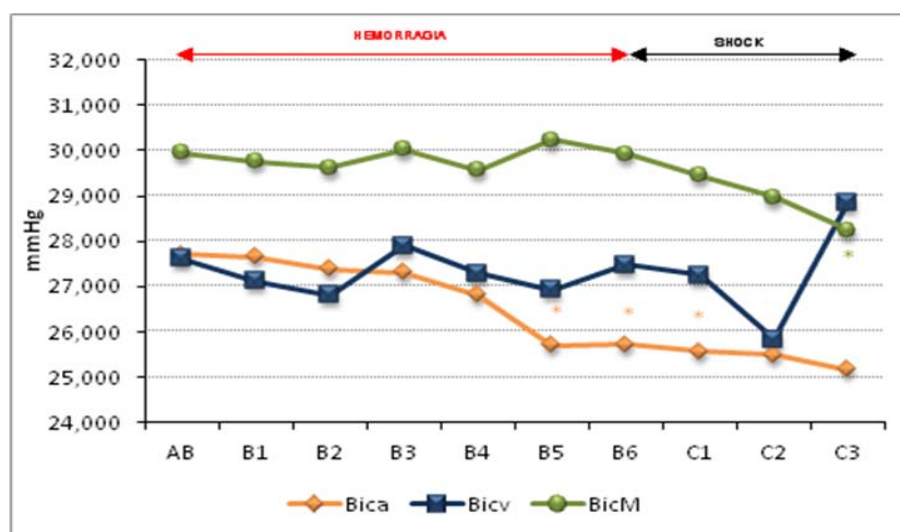
Lactato mesentérico

Existe cambio significativo a lo largo del experimento ( $p < 0.05$ ) encontrándose diferencias significativas con respecto al basal a partir del momento B5.

A continuación, se analizan los valores de bicarbonato arterial, venoso y mesentérico (ver Tabla 27 y Figura 89).

	BICARBONATO ARTERIAL		BICARBONATO VENOSO		BICARBONATO MESENTÉRICO	
	MEDIA	SIG. (AB)	MEDIA	SIG. (AB)	MEDIA	SIG. (AB)
<b>AB</b>	27.709		27.612		29.953	
<b>B1</b>	27.65	1	27.121	NS	29.753	1
<b>B2</b>	27.38	1	26.818	NS	29.632	1
<b>B3</b>	27.31	1	27.895	NS	30.022	1
<b>B4</b>	26.817	0.396	27.279	NS	29.569	1
<b>B5</b>	25.7	0.001	26.916	NS	30.233	1
<b>B6</b>	25.717	0.025	27.476	NS	29.934	1
<b>C1</b>	25.56	0.022	27.247	NS	29.458	1
<b>C2</b>	25.492	0.164	25.834	NS	28.968	1
<b>C3</b>	25.165	0.220	28.853	NS	28.237	0.766

**Tabla 27** Valores medios y nivel de significación ( $p < 0.05$  en rojo) con ajuste de Bonferroni para comparaciones múltiples, de B1 a C3 con respecto a AB de Bicarbonato arterial, Bicarbonato venoso y bicarbonato mesentérico.



**Figura 89** Valores medios de bicarbonato arterial, venoso y mesentérico durante la fase de extracción (B) y mantenimiento (C) así como los puntos en los cuales la diferencia es significativa (marcados con ‘\*’) respecto a AB.

#### Bicarbonato arterial

Existe cambio significativo a lo largo del experimento ( $p < 0.001$ ) encontrándose diferencias significativas con respecto al basal a partir del momento B5.

#### Bicarbonato venoso

No existen diferencias significativas.

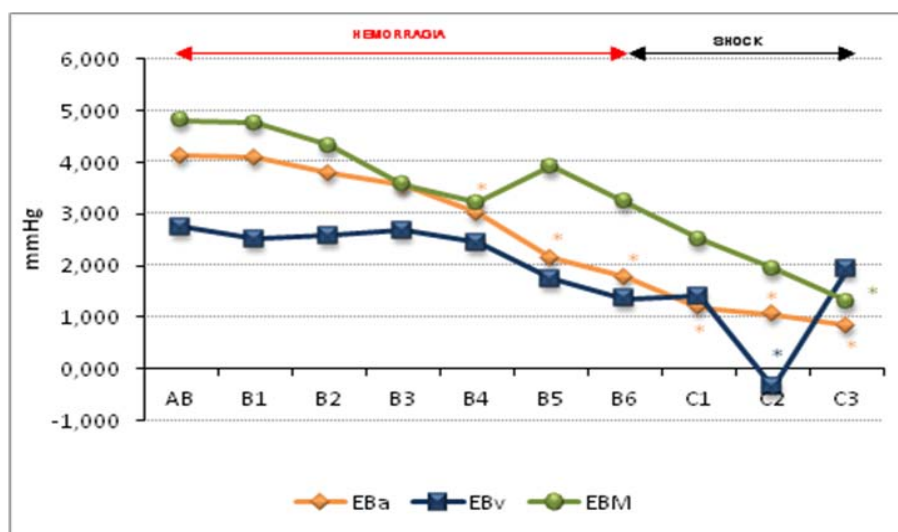
#### Bicarbonato mesentérico

No existen diferencias significativas hasta C3.

Seguidamente, se analizan los valores del exceso de bases arterial, venoso y mesentérico (ver Tabla 28 y Figura 90).

	EBa		EBv		EBm	
	MEDIA	SIG. (AB)	MEDIA	SIG. (AB)	MEDIA	SIG. (AB)
AB	4.126		2.757		4.814	
B1	4.082	1	2.511	1	4.767	1
B2	3.795	1	2.589	1	4.322	1
B3	3.55	1	2.689	1	3.578	1
B4	3.02	0.028	2.447	1	3.222	0.803
B5	2.142	0	1.737	1	3.922	1
B6	1.77	0.001	1.358	1	3.239	0.142
C1	1.185	0	1.4	1	2.517	0.306
C2	1.063	0.003	-0.353	0.006	1.944	0.06
C3	0.83	0.027	1.932	1	1.306	0.027

**Tabla 28** Valores medios y nivel de significación ( $p < 0.05$  en rojo) con ajuste de Bonferroni para comparaciones múltiples, de B1 a C3 con respecto a AB de exceso de bases arterial, venoso y mesentérico.



**Figura 90** Valores medios de exceso de bases arterial, venoso y mesentérico durante la fase de extracción (B) y mantenimiento (C) así como los puntos en los cuales la diferencia es significativa (marcados con ‘\*’) respecto a AB.

Exceso de bases arterial

Existe cambio significativo a lo largo del experimento ( $p < 0.001$ ) encontrándose diferencias significativas con respecto al basal a partir del momento B4 (ver Tabla 37).

Exceso de bases venoso

No existen diferencias significativas salvo en el punto C2.

Exceso de bases mesentérico

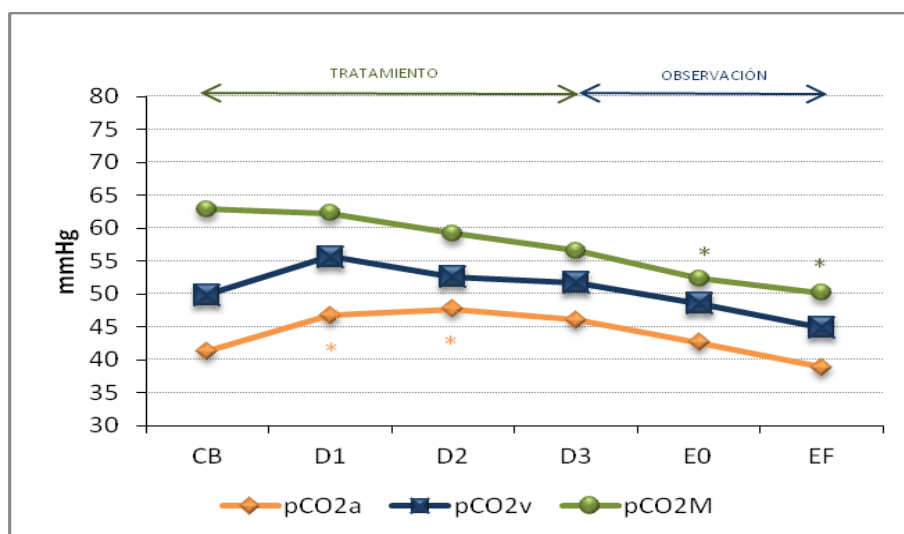
Existe cambio significativo a lo largo del experimento ( $p < 0.001$ ) encontrándose diferencias significativas con respecto al basal a partir del momento C3 (ver Tabla 37).

**2.2. En la fase de recuperación del shock (Fase D) se analizó a partir de qué punto comienza a ser significativa la diferencia, con respecto al valor medio de la fase de mantenimiento del shock (media de C1-C3: CB).**

- a. para el conjunto global de cerdos
- b. si existen diferencias entre los dos grupos de suero.

	PCO <sub>2a</sub>		PCO <sub>2V</sub>		PCO <sub>2M</sub>	
	MEDIA	SIG. (AB)	MEDIA	SIG. (AB)	MEDIA	SIG. (AB)
<b>CB</b>	41.257		49.868		62.87	
<b>D1</b>	46.474	0.034	55.724	0.151	62.25	1
<b>D2</b>	47.662	0.037	52.651	1	59.19	1
<b>D3</b>	46.063	0.183	51.721	1	56.53	0.055
<b>E0</b>	42.641	1	48.568	1	52.34	0.002
<b>EF</b>	38.862	1	44.856	0.08	50.16	0.001

**Tabla 29** Valores medios y nivel de significación de D1 a E0 con respecto a CB de los valores de pCO<sub>2</sub> arterial, venoso y mesentérico.



**Figura 91** Valores medios de los parámetros pCO<sub>2a</sub>, pCO<sub>2v</sub> y pCO<sub>2M</sub> durante la fase de tratamiento (D) y observación (E) así como los puntos en los cuales la diferencia es significativa (marcados con ‘\*’) respecto a CB.

pCO<sub>2a</sub> (pCO<sub>2</sub> arterial) (ver Tabla 29 y Figura 91)

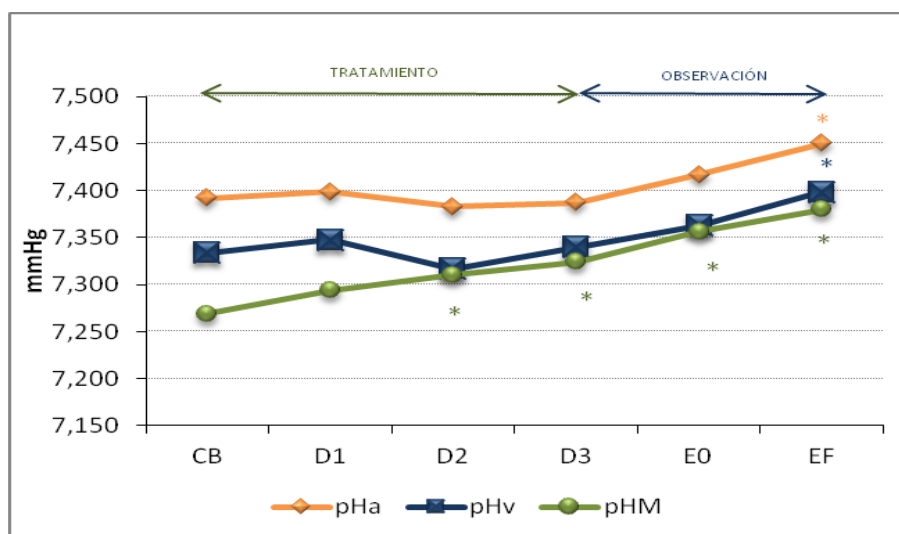
- a. Existe diferencia significativa en D1 y D2.
- b. No existe diferencia entre sueros.

pCO<sub>2v</sub> (pCO<sub>2</sub> venoso) (ver Tabla 29 y Figura 91)

- a. No existen diferencias significativas.
- b. No existen diferencias significativas entre sueros.

	pHa		pHV		pHM	
	MEDIA	SIG. (AB)	MEDIA	SIG. (AB)	MEDIA	SIG. (AB)
CB	7.392		7.334		7.269	
D1	7.399	1	7.348	1	7.294	0.378
D2	7.383	1	7.317	1	7.310	0.033
D3	7.387	1	7.340	1	7.324	0.003
E0	7.417	1	7.363	0.217	7.356	0
EF	7.450	0.001	7.399	0	7.380	0

**Tabla 30** Valores medios y nivel de significación de D1 a E0 con respecto a CB de los valores de pH arterial, venoso y mesentérico.



**Figura 92** Valores medios de los parámetros pHa, pHv y pHM durante la fase de tratamiento (D) y observación (E) así como los puntos en los cuales la diferencia es significativa (marcados con '\*') respecto a CB.

pH arterial (Tabla 30 y Figura 92)

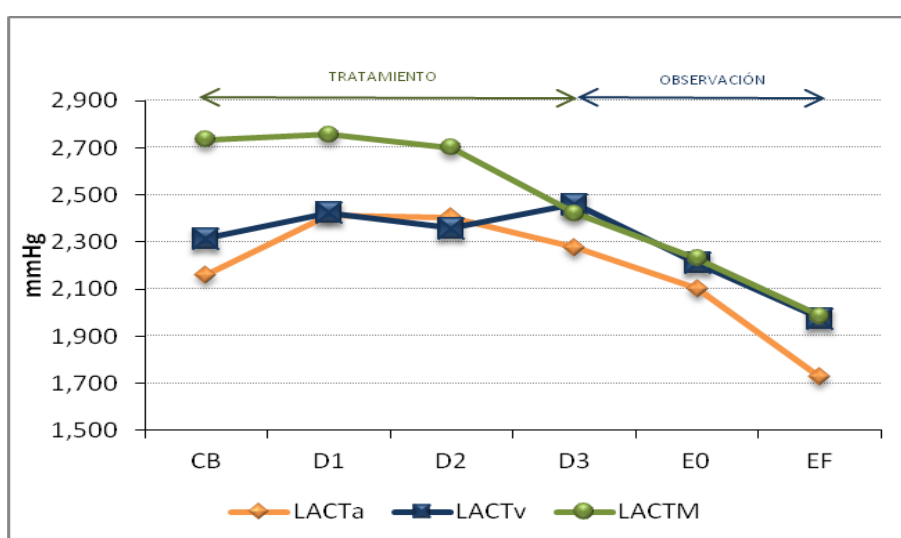
- Existen diferencias significativas en E4-E6.
- Evolucionan diferente a lo largo del tiempo

pH venoso (Tabla 30 y Figura 92)

- Existen diferencias significativas en E4-E6.
- No existen diferencias significativas entre sueros.

	LACTa		LACTv		LACTM	
	MEDIA	SIG. (AB)	MEDIA	SIG. (AB)	MEDIA	SIG. (AB)
CB	2.159		2.315		2.734	
D1	2.416	1	2.425	1	2.758	1
D2	2.406	1	2.358	1	2.7	1
D3	2.277	1	2.462	1	2.422	1
E0	2.101	1	2.212	1	2.231	1
EF	1.726	1	1.975	1	1.985	0.666

**Tabla 31** Valores medios y nivel de significación de D1 a E0 con respecto a CB de los valores de Lactato arterial, venoso y mesentérico.



**Figura 93** Valores medios de los parámetros LACTa, LACTv y LACTM durante la fase de tratamiento (D) y observación (E) así como los puntos en los cuales la diferencia es significativa (marcados con ‘\*’) respecto a CB.

Lactato arterial (verTabla 31 y Figura 93)

- No existen diferencias significativas en ningún punto.
- No existen diferencias significativas entre grupos de tratamiento.

Lactato venoso (verTabla 31 y Figura 93)

- No existen diferencias significativas en ningún punto.
- No existen diferencias significativas entre sueros.

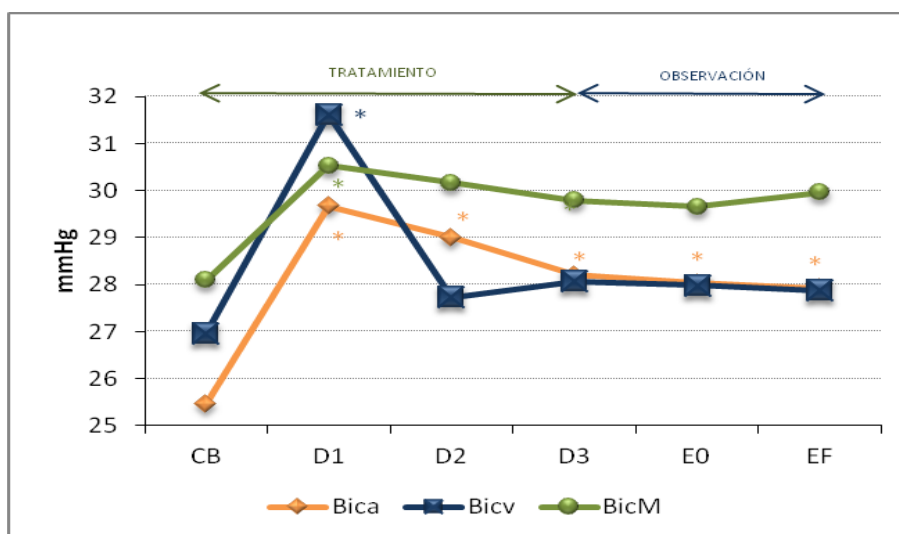


Lactato mesentérico (ver Tabla 31 y Figura 93)

- a. No existen diferencias significativas a partir de ningún punto.
- b. No existen diferencias significativas entre sueros.

	Bica		Bicv		BicM	
	MEDIA	SIG. (AB)	MEDIA	SIG. (AB)	MEDIA	SIG. (AB)
CB	25.463		26.964		28.097	
D1	29.674	0	31.624	0.053	30.528	0.048
D2	29.003	0	27.726	1	30.166	0.860
D3	28.204	0	28.067	1	29.798	1
E0	28.039	0	27.982	1	29.663	0.465
EF	27.923	0	27.873	1	29.968	0.529

**Tabla 32** Valores medios y nivel de significación de D1 a E0 con respecto a CB de los valores de Bicarbontato arterial, venoso y mesentérico.



**Figura 94** Valores medios de los parámetros Bica, Bicv y BicM durante la fase de tratamiento (D) y observación (E) así como los puntos en los cuales la diferencia es significativa (marcados con ‘\*’) respecto a CB.

Bicarbonato arterial (ver Tabla 32 y Figura 94)

- a. Para el conjunto global de cerdos existen diferencias significativas a partir de D1.
- b. Existen diferencias significativas a partir de D1 para el suero salino
- c. Existen diferencias significativas a partir de D1 para el suero bicarbonatado
- d. Existen diferencias significativas entre sueros. El suero bicarbonatado siempre da valores más altos que el suero salino.

Bicarbonato venoso (ver Tabla 32 y Figura 94)

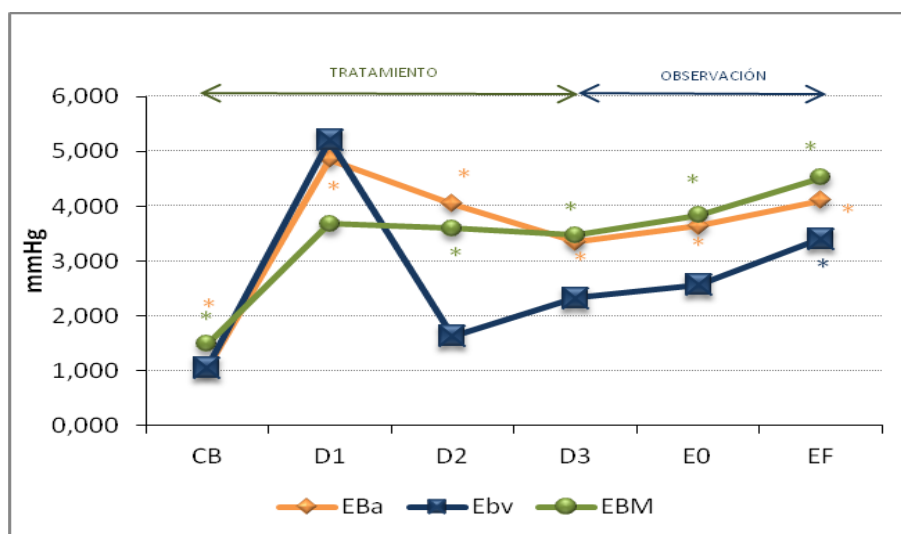
- a. Para el conjunto global de cerdos existen diferencias significativas en D1.
- b. No existen diferencias significativas para el suero salino
- c. Existen diferencias significativas a partir de D1 para el suero bicarbonatado
- d. Existen diferencias significativas entre sueros a partir de D1.

Bicarbonato mesentérico (ver Tabla 32 y Figura 94)

- a. Para el conjunto global de cerdos existen diferencias significativas en D1.
- b. No existen diferencias significativas para el suero salino
- c. Existen diferencias significativas en D1 y D2 para el suero bicarbonatado.
- d. Existen diferencias significativas entre sueros

	EBa		EBv		EBM	
	MEDIA	SIG. (AB)	MEDIA	SIG. (AB)	MEDIA	SIG. (AB)
<b>CB</b>	1.041		1.066		1.486	
<b>D1</b>	4.861	0	5.211	0.147	3.683	0.008
<b>D2</b>	4.044	0	1.631	1	3.594	0.051
<b>D3</b>	3.35	0.001	2.334	1	3.478	0.015
<b>E0</b>	3.636	0	2.567	0.949	3.842	0.001
<b>EF</b>	4.107	0	3.415	0.018	4.52	0

**Tabla 33** Valores medios y nivel de significación de D1 a E0 con respecto a CB de los valores de Exceso de Bases arterial, venoso y mesentérico.



**Figura 95** Valores medios de los parámetros EBa, EBv y EBM durante la fase de tratamiento (D) y observación (E) así como los puntos en los cuales la diferencia es significativa (marcados con ‘\*’) respecto a CB.

Exceso de bases arterial (ver Tabla 33 y Figura 95)

- Para el conjunto global de cerdos existen diferencias significativas a partir de D1.
- No existe diferencias significativas para el suero salino.
- Existen diferencias significativas a partir de D1 para el suero bicarbonatado.
- Existen diferencias significativas entre sueros

Exceso de bases venoso (ver Tabla 33 y Figura 95)

- Para el conjunto global de cerdos existen diferencias significativas en E4-E6.
- No existen diferencias significativas para el suero salino
- Existen diferencias significativas a partir de D1 para el suero bicarbonatado
- Existen diferencias significativas entre sueros

Exceso de bases mesentérico (ver Tabla 33 y Figura 95)

- Para el conjunto global de cerdos existen diferencias significativas a partir de D1.
- No existen diferencias significativas para el suero salino
- Existen diferencias significativas a partir de D1 para el suero bicarbonatado
- Existen diferencias significativas entre sueros

**2.3. Comprobar si se consigue la recuperación completa para cada parámetro al final del tiempo de observación.**

En la Tabla 18 se expone el valor medio de cada parámetro para A4-A6, E1-E3 y E4-E6, así como la significación estadística asociada a la comparación de medias entre A4-A6 / E1-E3 y A4-A6 / E4-E6.

PARÁMETRO		DATOS BASEALES		FASE DE OBSERVACIÓN		
		A4-A6		E1-E3	E4-E6	
		MEDIA	MEDIA	SIGNIFICACIÓN [A4-A6]-[E1-E3]	MEDIA	SIGNIFICACIÓN [A4-A6]-[E4-E6]
PCO <sub>2a</sub>	Total	39.300	42.641	0.118	38.862	1
	Salino	38.837	41.658		37.487	
	Bicarbonato	39.762	43.623		40.237	
PCO <sub>2v</sub>	Total	42.126	48.568	0.004	34.856	0.134
	Salino	40.598	46.123		41.947	
	Bicarbonato	43.654	51.012		47.766	
PH a	Total	7.447	7.417	0.119	7.450	1
	Salino	7.445	7.387		7.427	
	Bicarbonato	7.450	7.447		7.472	
PHv	Total	7.413	7.363	0.005	7.399	0.716
	Salino	7.414	7.344		7.382	
	Bicarbonato	7.411	7.381		7.417	
PHM	Total	7.445	7.356	0.000	7.380	0.000
	Salino	7.445	7.331		7.357	
	Bicarbonato	7.444	7.381		7.402	
LACT a	Total	1.076	2.101	0.000	1.726	0.001
	Salino	1.164	2.188		1.824	
	Bicarbonato	0.988	2.013		1.629	
LACTv	Total	1.226	2.212	0.000	1.975	0.004
	Salino	1.327	2.312		2.033	
	Bicarbonato	1.124	2.112		1.917	
LACTM	Total	1.276	2.231	0.000	1.985	0.006
	Salino	1.305	2.325		2.008	
	Bicarbonato	1.244	2.137		1.961	
Bic a	Total	27.71	27.967	1	27.861	1
	Salino	27.457	25.135		25.187	
	Bicarbonato	27.962	30.8		30.535	
Bicv	Total	27.606	27.982	1	27.873	1
	Salino	27.056	24.888		24.76	
	Bicarbonato	28.156	31.077		30.986	
BicM	Total	29.951	29.664	1	29.968	1
	Salino	29.325	26.763		27.291	
	Bicarbonato	30.577	32.592		32.644	
EBa	Total	4.071	3.547	1	4.04	1
	Salino	3.8	0.643		1.438	
	Bicarbonato	4.342	6.451		6.642	
EBv	Total	3.103	2.567	1	3.415	1
	Salino	2.528	-0.340		0.566	
	Bicarbonato	3.678	5.473		6.264	
EBM	Total	4.669	3.842	0.538	4.52	1
	Salino	4.057	0.757		1.778	
	Bicarbonato	5.282	6.927		7.262	

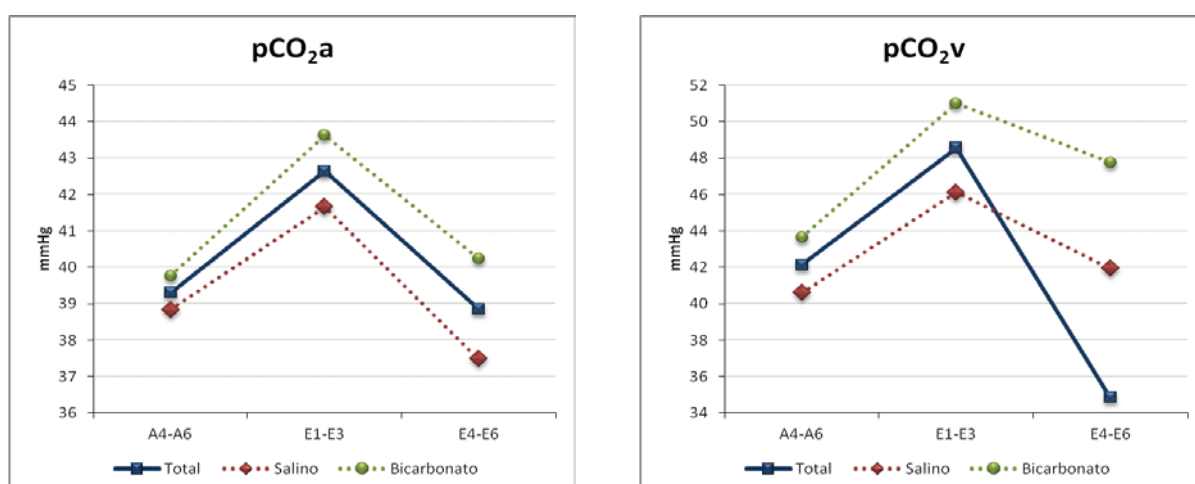
**Tabla 34** Comparación de medias entre los datos basales (A4-A6) y los periodos E1-E4 y E4-E6.

*pCO<sub>2a</sub> y pCO<sub>2v</sub> (ver Tabla 34 y Figura 96)*

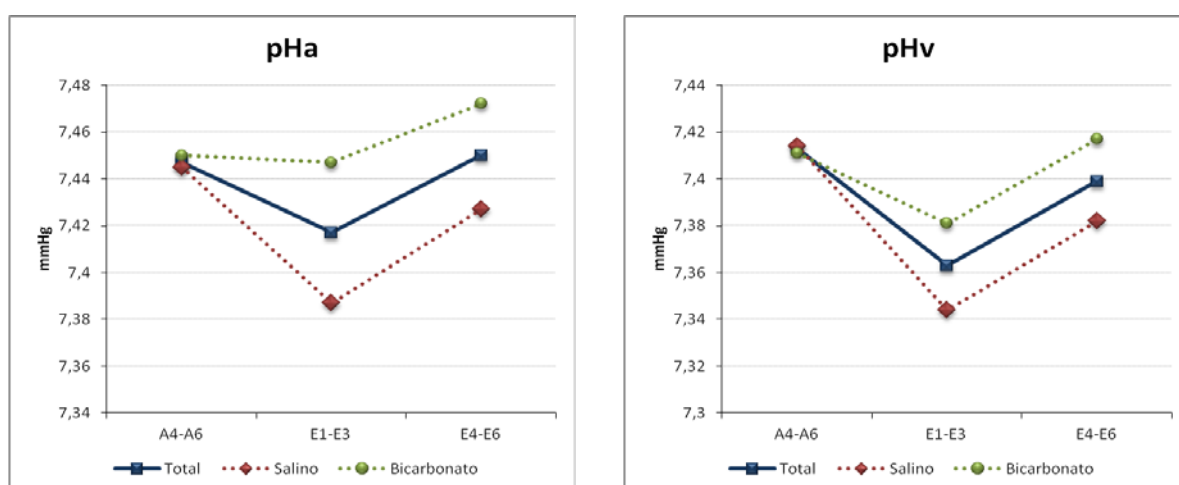
a. pCO<sub>2v</sub>: se mantienen diferencias significativas entre el valor medio basal y el de E1- E3, pero no con el de la media de E4- E6. Es decir, que los valores de pCO<sub>2v</sub> se recuperan al final de la fase de observación (E4-E6).

pCO<sub>2a</sub>: no hay diferencias significativas entre el valor medio basal y ninguno de los valores medios del periodo E. Es decir, que los valores de pCO<sub>2a</sub> se recuperan al final de la fase de observación.

b. No se objetivaron diferencias entre sueros.



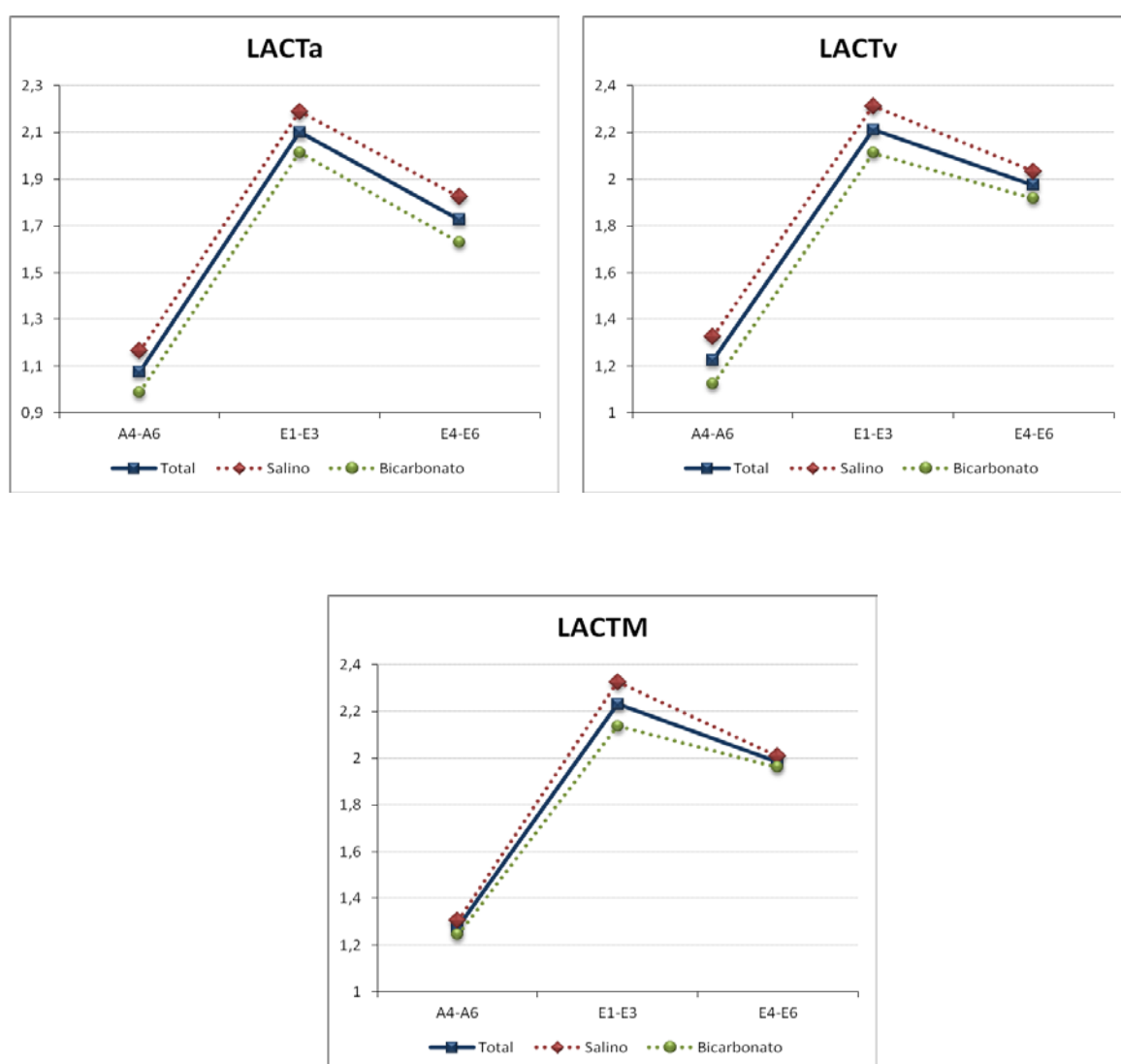
**Figura 96** Evolución de las medias de CB a EF de los parámetros pCO<sub>2a</sub> y pCO<sub>2v</sub> para el total de cerdos y por sueros



**Figura 97** Evolución de las medias de CB a EF de los parámetros pHa y pHv para el total de cerdos y por sueros

*pHa y pHv (ver Tabla 34 y Figura 97)*

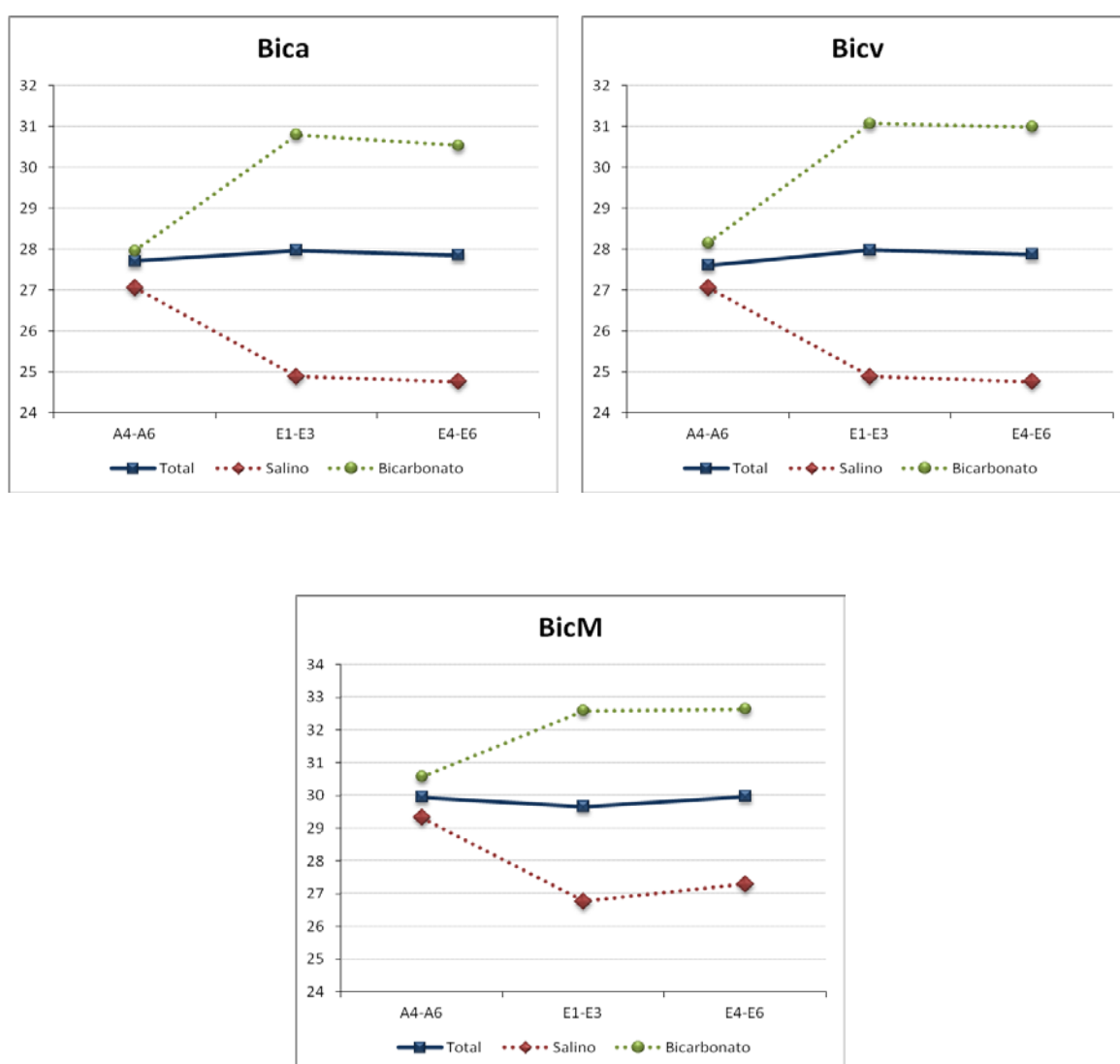
- pHa y pHv presentan similar comportamiento que pCO<sub>2a</sub> y pCO<sub>2v</sub> respectivamente. Es decir, que ambos parámetros se llegan a recuperar al final de la fase de observación.
- No existen diferencias entre sueros.



**Figura 98** Evolución de las medias de CB a EF de los parámetros LACTa, LACTv y LACTM para el total de cerdos y por sueros

Lacta, Lactv y LactM (ver Tabla 34 y Figura 98)

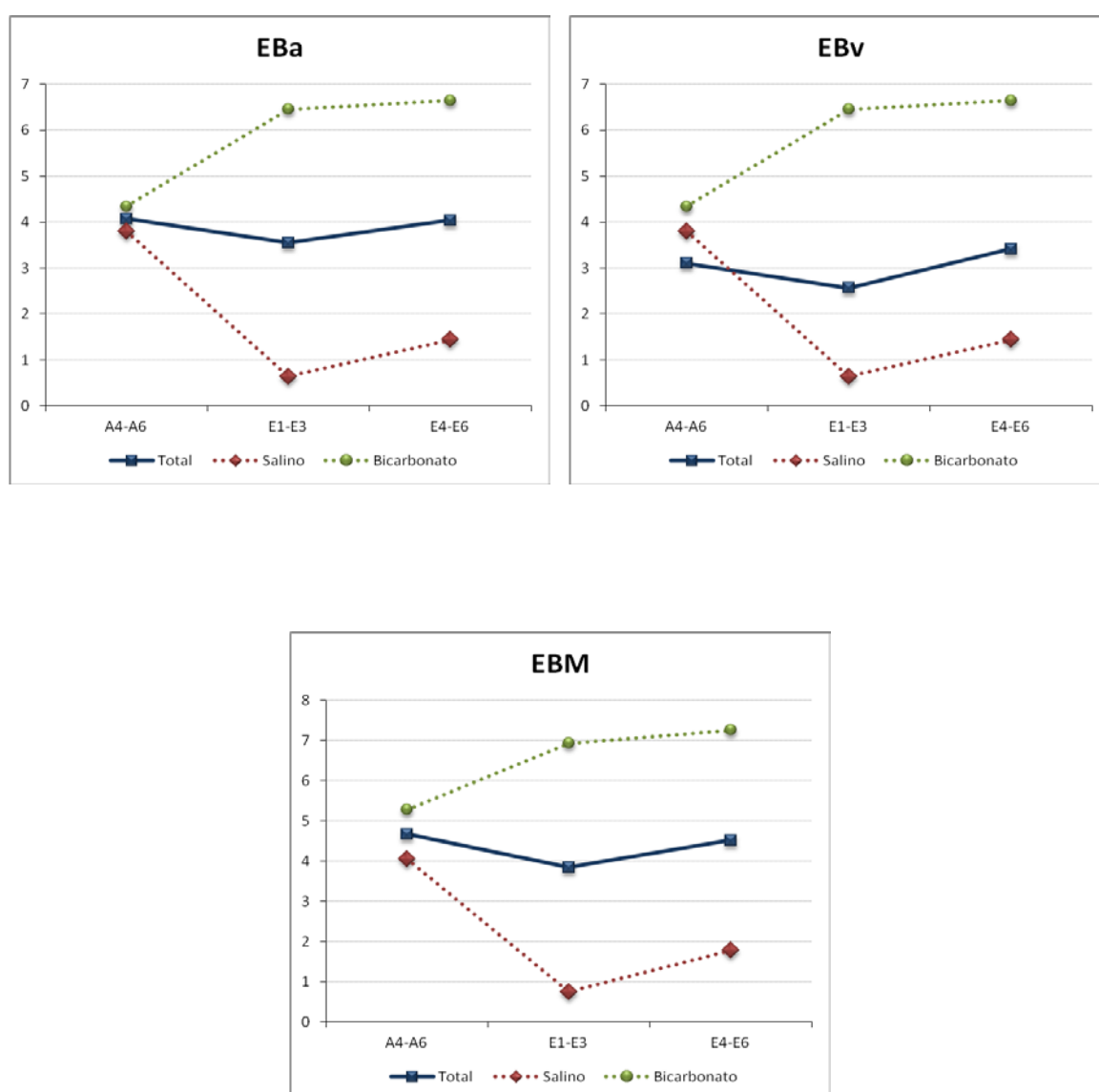
- a. Existen diferencias significativas entre el valor medio basal y la fase de observación. Es decir, que ninguno de los valores de láctico se llegan a recuperar al final de la fase de observación.
- b. No existen diferencias entre sueros.



**Figura 99** Evolución de las medias de CB a EF de los parámetros Bica, Bicv y BicM para el total de cerdos y por sueros

*Bica, Bicv y BicM (ver Tabla 34 y Figura 99)*

- a. No existen diferencias significativas entre el valor medio basal y los valores medios de la fase de observación. Es decir, que los valores de Bicarbonato se llegan a recuperar al final de la fase de observación.
- b. Existen diferencias entre sueros: el grupo de Bicarbonato alcanza valores más altos que el grupo de SSF.



**Figura 100** Evolución de las medias de CB a EF de los parámetros EBa, EBv y EBM para el total de cerdos y por sueros



EBa, EBv y EBM (ver Tabla 34 y Figura 100)

- c. No existen diferencias significativas entre el valor medio basal y los valores medios de la fase de observación. Es decir, que los valores de EB se llegan a recuperar al final de la fase de observación.
- d. Existen diferencias entre sueros: el grupo de Exceso de Bases alcanza valores más altos que el grupo de SSF.

## V. COMPORTAMIENTO DE LOS GRADIENTES SISTÉMICO-REGIONALES DE CO<sub>2</sub> Y DE PHi

Evaluamos la evolución del gradiente regional-sistémico de CO<sub>2</sub> en la vena mesentérica (gradiente mesentérico-arterial) y del gradiente regional-sistémico de CO<sub>2</sub> medido por métodos tonométricos (Tonocap y Paratrend). Así mismo, se analiza la evolución del gradiente regional-sistémico de pH en la vena mesentérica (gradiente mesentérico-arterial) y del gradiente regional-sistémico de pHi medido por métodos tonométricos (Tonocap y Paratrend).

Recordemos que:

$$\text{pCO}_2\text{gap} = \text{pCO}_2\text{r} - \text{pCO}_2\text{a} \quad \text{tanto:}$$

$$\begin{aligned} \text{pCO}_2\text{gapP} &= \text{pCO}_2\text{P} - \text{pCO}_2\text{a} \\ \text{pCO}_2\text{gapT} &= \text{pCO}_2\text{T} - \text{pCO}_2\text{a} \\ \text{pCO}_2\text{gapM} &= \text{pCO}_2\text{M} - \text{pCO}_2\text{a} \end{aligned}$$

$$\text{pHgap} = \text{PHa} - \text{PHi} \quad \text{tanto:}$$

$$\begin{aligned} \text{pHgapP} &= \text{PHa} - \text{PHiP} \\ \text{pHgapT} &= \text{PHa} - \text{PHiT} \\ \text{pHgapM} &= \text{PHa} - \text{PHiM} \end{aligned}$$

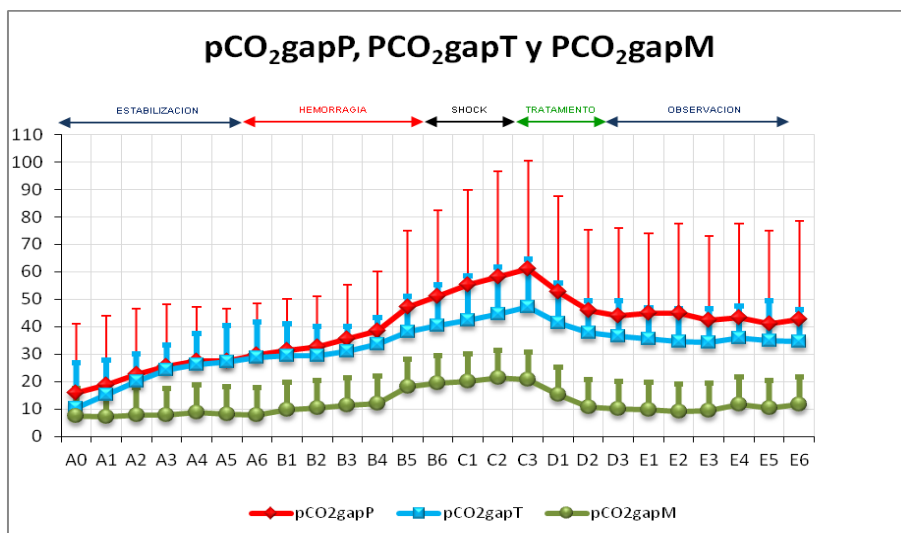
## 1. ANÁLISIS DESCRIPTIVO

### 1.1. pCO<sub>2</sub>gapP, pCO<sub>2</sub>gapT y pCO<sub>2</sub>gapM.

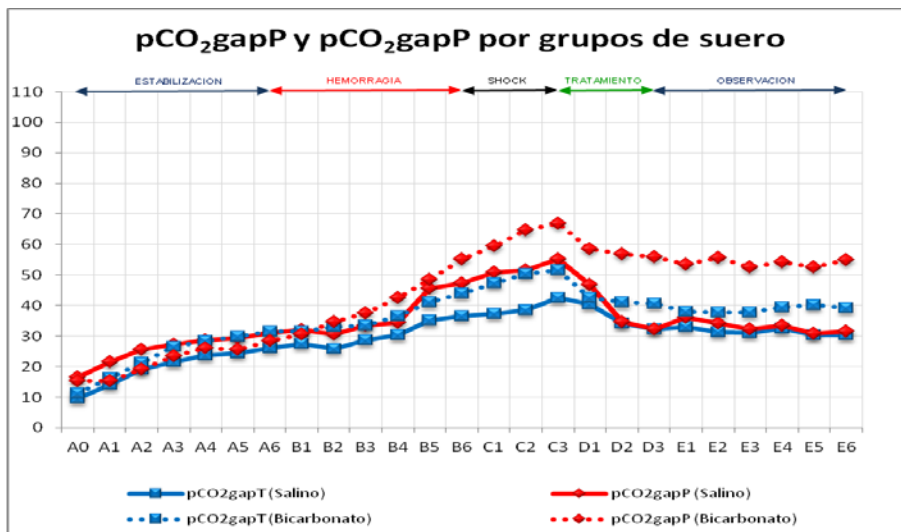
A continuación se refleja en la Tabla 15, y Figura 101 y Figura 102 las medias y desviaciones estándar de los gradientes de pCO<sub>2</sub> a lo largo de todas las fases, tanto para el global de cerdos como para los dos grupos de cristaloides.

	PUNTO	PCO <sub>2</sub> GAPP			PCO <sub>2</sub> GAPT			PCO <sub>2</sub> GAPM		
		N	MEDIA	DESV.	N	MEDIA	DESV.	N	MEDIA	DESV.
ESTABILIZACIÓN	A0	19	16,021	25,164	20	10,375	16,478	20	7.450	8.550
	A1	19	18,658	25,385	20	15,170	12,710	18	7.011	7.621
	A2	19	22,532	23,945	20	20,185	9,983	20	7.690	5.640
	A3	20	25,415	22,788	20	24,100	9,335	20	7.630	5.507
	A4	20	27,445	19,828	20	26,155	11,309	20	8.825	5.703
	A5	20	27,615	18,973	20	27,160	13,117	20	8.265	5.834
	A6	20	29,695	18,850	20	28,750	12,957	20	7.910	6.599
HEMORRAGIA	B1	20	31,435	18,717	20	29,505	11,481	20	9.605	5.483
	B2	20	32,568	18,554	20	29,383	10,545	20	10.387	5.211
	B3	20	35,475	19,696	20	31,060	8,945	20	11.295	5.520
	B4	20	38,518	21,541	20	33,528	9,868	20	11.857	5.753
	B5	20	47,183	27,767	20	38,113	12,859	19	17.992	10.001
	B6	20	51,200	31,341	20	40,265	14,992	20	19.370	8.754
SHOCK ESTABLECIDO	C1	20	55,150	34,541	20	42,295	16,137	20	20.095	9.129
	C2	20	58,263	38,432	20	44,473	17,193	20	21.402	12.730
	C3	20	61,070	39,352	20	47,055	17,616	20	20.625	11.617
REINFUSIÓN	D1	20	52,659	34,844	20	41,449	14,456	20	15.349	11.182
	D2	20	45,770	29,482	20	37,715	11,668	20	10.850	6.898
	D3	20	44,110	31,942	20	36,430	12,885	20	10.180	5.133
OBSERVACIÓN	E1	20	44,885	29,010	20	35,470	11,343	20	9.815	4.306
	E2	20	44,960	32,453	20	34,630	11,956	20	9.125	7.081
	E3	20	42,475	30,439	20	34,360	12,087	20	9.495	3.947
	E4	19	43,290	34,257	19	35,826	11,582	19	11.547	4.571
	E5	19	41,158	33,964	19	35,021	14,437	18	10.244	6.889
	E6	19	42,653	35,954	19	34,521	11,762	19	11.621	3.242

Tabla 35 Descriptivo de los parámetros esplácnicos: pCO<sub>2</sub>gapp, pCO<sub>2</sub>gapt y pCO<sub>2</sub>gapM



**Figura 101** Evolución del gradiente de pCO<sub>2</sub> por métodos tonométricos (P: Paratrend; T: Tonocap; M: mesentérico) a lo largo de toda la experimentación (medias y desviaciones estándar) para el total de animales.



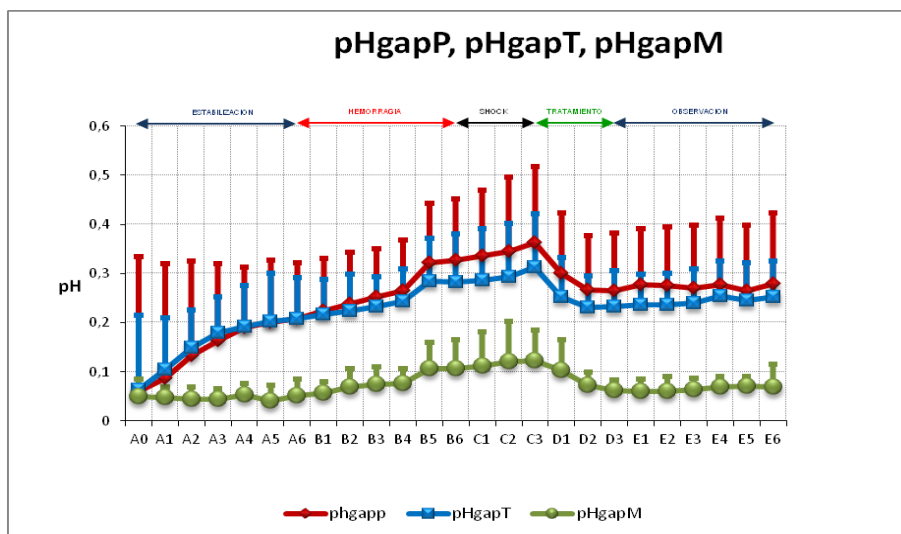
**Figura 102** Evolución del gradiente de pCO<sub>2</sub> por métodos tonométricos (P: Paratrend; T: Tonocap) a lo largo de toda la experimentación (medias y desviaciones estándar) por sueros.

1.2. pHgapP, pHgapT y pHgapM.

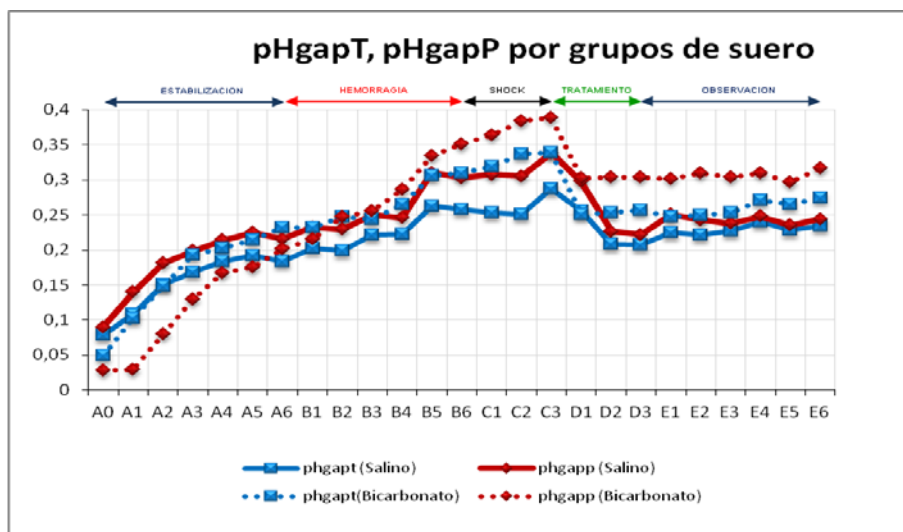
En la Tabla 15, y Figura 101 y Figura 102 se muestran las medias y desviaciones estándar de los gradientes de pH a lo largo de todas las fases, tanto para el global de cerdos como para los dos grupos de cristaloides.

	PUNTO	PHGAPP			PHGAPT			PHGAPM		
		N	MEDIA	DESV.	N	MEDIA	DESV.	N	MEDIA	DESV.
ESTABILIZACIÓN	A0	19	0,060	0,275	20	0,064	0,150	20	0,049	0,037
	A1	19	0,087	0,234	20	0,105	0,105	18	0,047	0,023
	A2	19	0,133	0,192	20	0,149	0,077	20	0,045	0,024
	A3	20	0,164	0,155	20	0,180	0,072	20	0,045	0,021
	A4	20	0,191	0,123	20	0,193	0,083	20	0,053	0,023
	A5	20	0,200	0,127	20	0,203	0,097	20	0,041	0,032
	A6	20	0,209	0,113	20	0,208	0,083	20	0,051	0,034
HEMORRAGIA	B1	20	0,224	0,107	20	0,217	0,072	20	0,057	0,023
	B2	20	0,238	0,105	20	0,223	0,076	20	0,069	0,038
	B3	20	0,253	0,098	20	0,232	0,062	20	0,075	0,035
	B4	20	0,266	0,103	20	0,243	0,066	20	0,076	0,031
	B5	20	0,322	0,120	20	0,284	0,088	19	0,107	0,052
	B6	20	0,327	0,124	20	0,283	0,097	20	0,107	0,059
SHOCK ESTABLECIDO	C1	20	0,336	0,134	20	0,286	0,106	20	0,112	0,069
	C2	20	0,345	0,152	20	0,293	0,109	20	0,120	0,082
	C3	20	0,363	0,154	20	0,313	0,109	20	0,123	0,061
REINFUSIÓN	D1	19	0,300	0,124	19	0,253	0,080	20	0,103	0,063
	D2	19	0,267	0,111	19	0,232	0,064	20	0,072	0,027
	D3	19	0,265	0,117	19	0,233	0,072	20	0,062	0,021
OBSERVACIÓN	E1	19	0,277	0,115	19	0,236	0,063	20	0,060	0,025
	E2	20	0,276	0,119	20	0,236	0,065	20	0,060	0,031
	E3	20	0,271	0,127	20	0,240	0,069	20	0,064	0,023
	E4	19	0,277	0,136	19	0,255	0,072	19	0,070	0,020
	E5	19	0,264	0,135	19	0,246	0,076	18	0,071	0,019
	E6	19	0,278	0,145	19	0,253	0,073	19	.070	0,046

Tabla 36 Descriptivo de pHgapP, pHgapT y pHgapM



**Figura 103** Evolución de la pHgap (T: Tonocap; P: Paratrend) a lo largo de toda la experimentación (medias y desviaciones estándar) para el total de animales



**Figura 104** Evolución de la pHgap (T: Tonocap;P: Paratrend) a lo largo de toda la experimentación (medias y desviaciones estándar) por grupos de suero

## 2. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

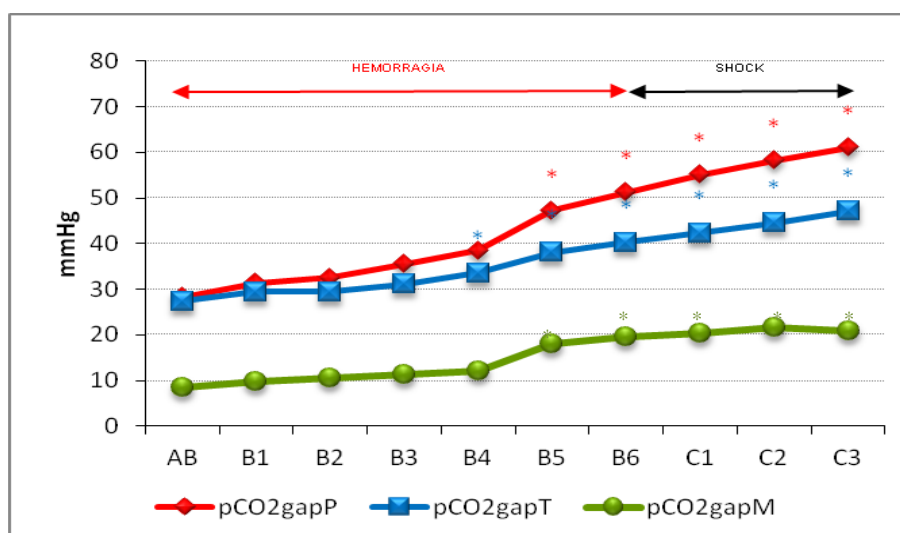
2.1. En la fase de producción del shock (fase B) se analizó a partir de qué punto comienza a ser significativa la diferencia, respecto al valor medio basal (A4-A6: AB).

En primer lugar se analizan los gradientes de pCO<sub>2</sub> (ver Tabla 37 y Figura 105) y a continuación los valores de gradientes de pHi (ver Tabla 28 y Figura 106).

	PCO <sub>2</sub> GAPP		PCO <sub>2</sub> GAPT		PCO <sub>2</sub> GAPM	
	MEDIA	SIG. (AB)	MEDIA	SIG. (AB)	MEDIA	SIG. (AB)
AB	28.252		27.355		8.523	
B1	31.435	0.422	29.505	1.0	9.679	1.000
B2	32.567	0.836	29.383	1.0	10.497	1.000
B3	35.475	0.217	31.06	0.632	11.274	1.000
B4	38.518	0.080	33.527	0.008	12.108	0.722
B5	47.183	0.048	38.113	0.002	17.992	0.031
B6	51.2	0.019	40.265	0.003	19.674	0.000
C1	55.15	0.025	42.295	0.003	20.305	0.002
C2	58.263	0.033	44.473	0.001	21.755	0.024
C3	61.070	0.033	47.055	0.000	20.763	0.011

AB: periodo A1-A6

**Tabla 37** Valores medios y nivel de significación de B1 a C3 con respecto a AB de los valores de pCO<sub>2</sub>MgapP, pCO<sub>2</sub>gap T y pCO<sub>2</sub>gapM.



**Figura 105** Valores medios de pCO<sub>2</sub>gapP, pCO<sub>2</sub>gapT y pCO<sub>2</sub>gapM en la fase de extracción de volemia y mantenimiento del shock, así como los puntos en los cuales la diferencia es significativa (marcados con '\*') respecto a AB.

$$pCO_2M - pCO_2a = pCO_2gapM$$

Existen diferencias significativas a partir de B5 con  $p < 0.05$ .

$$pCO_2P - pCO_2a = pCO_2gapP$$

Existen diferencias significativas a partir de B5 con  $p < 0.05$ .

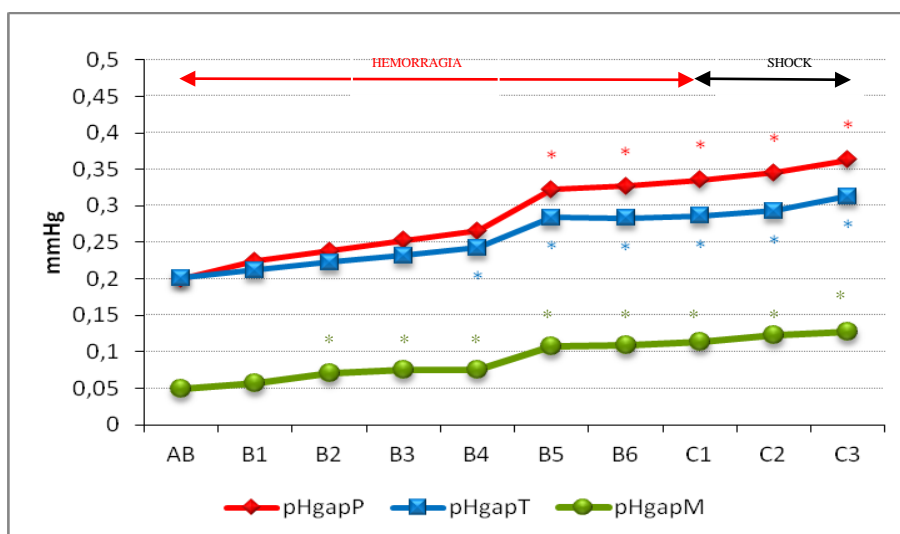
$$pCO_2T - pCO_2a = pCO_2gapT$$

Existen diferencias significativas a partir de B4 con  $p < 0.05$ .

	PHGAPP		PHGAPT		PHGAPM	
	MEDIA	Sig. (AB)	MEDIA	Sig. (AB)	MEDIA	Sig. (AB)
AB	0.200		0.201		0.049	
B1	0.224	1.000	0.212	1.000	0.057	1.000
B2	0.238	0.547	0.223	0.531	0.071	0.008
B3	0.253	0.266	0.232	0.861	0.075	0.004
B4	0.266	0.101	0.243	0.029	0.076	0.001
B5	0.322	0.016	0.284	0.003	0.107	0.002
B6	0.327	0.018	0.283	0.019	0.109	0.008
C1	0.335	0.034	0.286	0.059	0.114	0.038
C2	0.345	0.054	0.293	0.028	0.123	0.004
C3	0.363	0.025	0.313	0.002	0.127	0.000

AB: periodo A1-A6

**Tabla 38** Valores medios y nivel de significación de B1 a C3 con respecto a AB de los valores de pHgapP, pHgap T y pHgapM.



**Figura 106** Valores medios de pHgapP y pHgapT en la fase de extracción de volemia y mantenimiento del shock, así como los puntos en los cuales la diferencia es significativa (marcados con ‘\*’) respecto a AB.



$$pHa - pHM = pHgapM$$

Existen diferencias significativas a partir de B2 con  $p < 0.05$ .

$$pHa - pHP = pHgapP$$

Existen diferencias significativas a partir de B5 con  $p < 0.05$ .

$$pHa - pHT = pHgapT$$

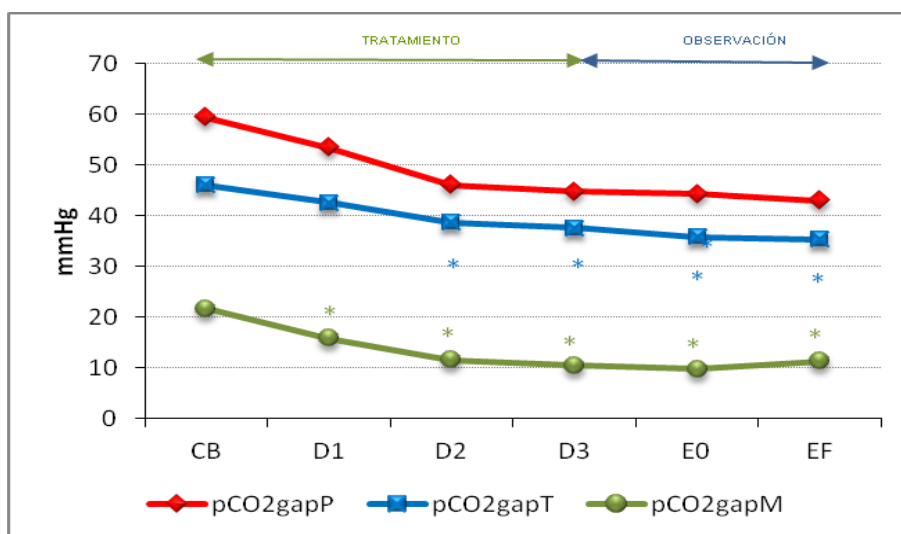
Existen diferencias significativas a partir de B4 con  $p < 0.05$ .

**2.2. En la fase de recuperación del shock (Fase D) se analizó a partir de qué punto comienza a ser significativa la diferencia, con respecto al valor medio de la fase de mantenimiento del shock (media de C1-C3: CB).**

- a. Para el conjunto global de todos los animales
- b. Si existen diferencias en la recuperación entre los dos grupos de tratamiento.

	PCO <sub>2</sub> GAPP		PCO <sub>2</sub> GAPT		PCO <sub>2</sub> GAPM	
	MEDIA	SIG. (CB)	MEDIA	SIG. (CB)	MEDIA	SIG. (CB)
CB	59.39		46.035		21.610	
D1	53.511	0.187	42.637	0.206	15.774	0.022
D2	46.034	0.333	38.744	0.012	11.533	0
D3	44.739	0.4	37.587	0.019	10.464	0.009
EO	44.314	0.619	35.798	0.011	9.701	0.002
EF	42.944	0.415	35.349	0.01	11.253	0.006

**Tabla 39** Valores medios y nivel de significación de D1 a EF con respecto a CB de pCO<sub>2</sub>gapP, pCO<sub>2</sub>gapT y pCO<sub>2</sub>gapM.



**Figura 107** Valores medios de los parámetros pCO<sub>2</sub>gapP, pCO<sub>2</sub>gapT y pCO<sub>2</sub>gapM durante la fase de tratamiento (D) y observación (E) así como los puntos en los cuales la diferencia es significativa (marcados con ‘\*’) respecto a CB.

pCO<sub>2</sub>gapM (ver Tabla 39 y Figura 107)

- Existen diferencias significativas a partir de D1 con  $p < 0.05$ .
- No existen diferencias entre los dos grupos de tratamiento.

pCO<sub>2</sub>gapP (ver Tabla 39 y Figura 107)

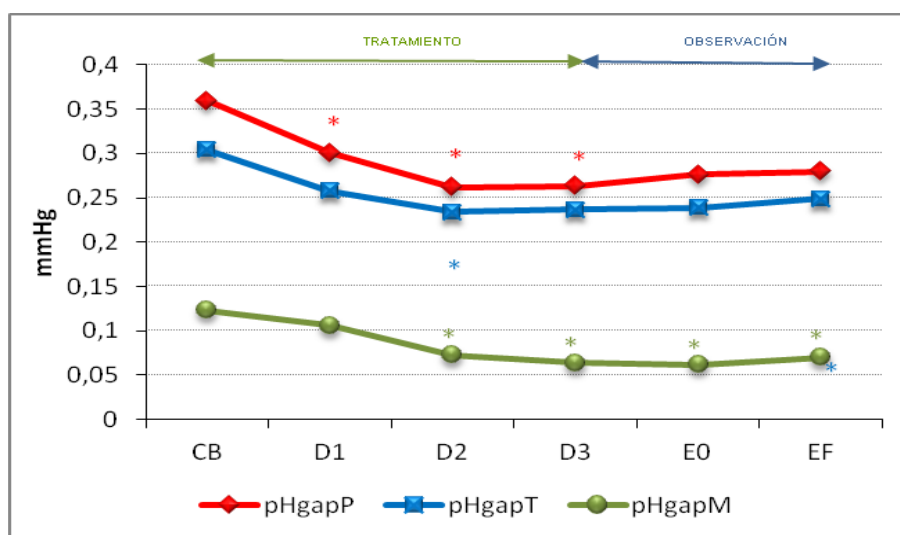
- No existen diferencias significativas en ningún punto.
- No existen diferencias entre los dos grupos de tratamiento.

pCO<sub>2</sub>gapT (ver Tabla 39 y Figura 107)

- Existen diferencias significativas a partir de D2 con  $p < 0.05$ .
- No existen diferencias entre los dos grupos de tratamiento.

	PHGAPP		PHGAPT		PHGAPM	
	MEDIA	SIG. (CB)	MEDIA	SIG. (CB)	MEDIA	SIG. (CB)
CB	0.359		0.304		0.123	
D1	0.301	0.002	0.258	0.064	0.106	0.428
D2	0.262	0.003	0.234	0.022	0.073	0.011
D3	0.263	0.008	0.237	0.052	0.064	0.011
E0	0.276	0.121	0.239	0.085	0.062	0.021
EF	0.280	0.234	0.249	0.176	0.070	0.047

**Tabla 40** Valores medios y nivel de significación de D1 a EF con respecto a CB de pHgapP y PHgapT



**Figura 108** Valores medios de los parámetros pHgapP, pHgapT y pHgapM durante la fase de tratamiento (D) y observación (E) así como los puntos en los cuales la diferencia es significativa (marcados con ‘\*’) respecto a CB.

pHgapM (ver Tabla 40 y Figura 108)

- Existen diferencias significativas a partir de D2 con  $p < 0.05$ .
- No existen diferencias entre los dos grupos de tratamiento.

pHgapP (ver Tabla 40 y Figura 108)

- No existen diferencias significativas desde D1 a D3 con  $p < 0.05$ .
- No existen diferencias entre los dos grupos de tratamiento.

*pHgapT* (ver Tabla 40 y Figura 108)

- a. Existen diferencias significativas en D2 con  $p < 0.05$ .
- b. No existen diferencias entre los dos grupos de tratamiento.

### **2.3. Comprobar si se consigue la recuperación completa para cada parámetro al final del tiempo de observación.**

Diseño del estudio:

- a. Se compararon la media de los valores basales (A4-A6) con los correspondientes de la fase de observación, diferenciando en ésta dos partes: media entre E1-E3 y media entre E4-E6 (final), para todo el grupo de cerdos.
- b. Se realizó el mismo estudio, diferenciando los dos grupos de cerdos según el tipo de suero expansor.

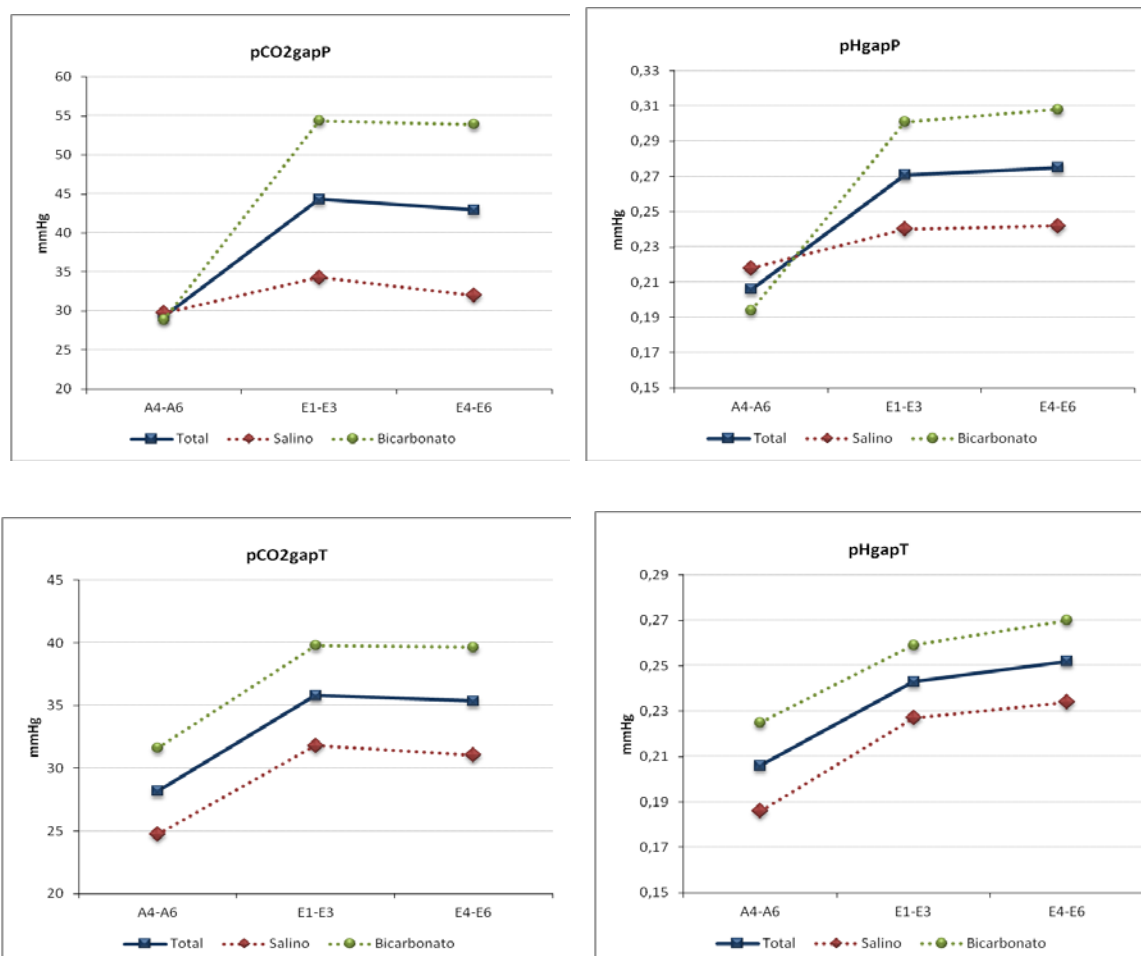
En la Tabla 41 se expone el valor medio de cada parámetro para A4-A6, E1-E3 y E4-E6, así como la significación estadística asociada a la comparación de medias entre A4-A6 / E1-E3 y A4-A6 / E4-E6 y en la Figura 109 y Figura 110 se muestra la representación gráfica de dichos valores.

		DATOS BASEALES	FASE DE OBSERVACIÓN			
		A4-A6	E1-E3		E4-E6	
PARÁMETRO		MEDIA	MEDIA	SIGNIFICACIÓN [A4-A6]- [E1-E3]	MEDIA	SIGNIFICACIÓN [A4-A6]- [E4-E6]
PCO <sub>2</sub> GAPP	Total	29,308	44,314	0,193	42,944	0,275
	Salino	29.760	34.283		31.973	
	Bicarbonato	28.856	54.344		53.915	
PCO <sub>2</sub> GAPT	Total	28,169	35,798	0,034	35,349	0,09
	Salino	24.730	31.810		31.047	
	Bicarbonato	31.607	39.785		39.652	
PCO <sub>2</sub> GAPM	Total	8.698	9.647	1.000	11.194	0.138
	Salino	7.387	8.68		10.138	
	Bicarbonato	10.156	10.722		12.367	
PHGAPP	Total	0,206	0,271	0,335	0,275	0,319
	Salino	0.218	0.240		0.242	
	Bicarbonato	0.194	0.301		0.308	
PHGAPT	Total	0,206	0,243	0,097	0,252	0,05
	Salino	0.186	0.227		0.234	
	Bicarbonato	0.225	0.259		0.270	
PHGAPM	Total	0.0487	0.0615	0.025	0.0703	0.001
	Salino	0.046	0.0567		0.0688	
	Bicarbonato	0.052	0.0674		0.0719	

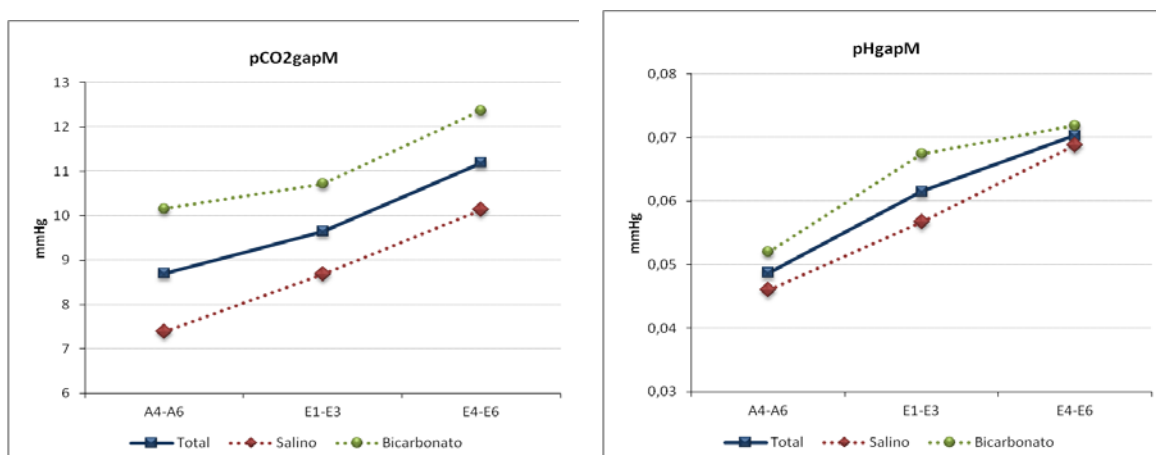
**Tabla 41** Comparación de medias entre los datos basales (A4-A6) y los dos periodos de la fase de observación (periodo inicial E1-E4 y final E4-E6).

### Tonocap

- pCO<sub>2</sub>gapT
  - a. Se mantienen diferencias significativas entre el valor medio de pCO<sub>2</sub>gapT basal y el de E1-E3, pero no con el de la media de E4-E6. Es decir, que el valor de pCO<sub>2</sub>gapT no se recuperó hasta el final de la fase de observación (E4-E6).
  - b. No se objetivaron diferencias entre sueros.
- pHgapT
  - a. No se encuentran diferencias significativas, aunque la p se aproxima a la significación para pHgapT (p=0.097 en E1-E3 y p=0.05 en E4-E6) y para pH<sub>i</sub>Tr (p=0.068 en E1-E3).
  - b. No existen diferencias entre sueros



**Figura 109** Evolución de las medias de CB a EF de los parámetros pCO<sub>2</sub>gapP, pHgapP, pCO<sub>2</sub>gapT y pHgapT para el total de cerdos y por sueros



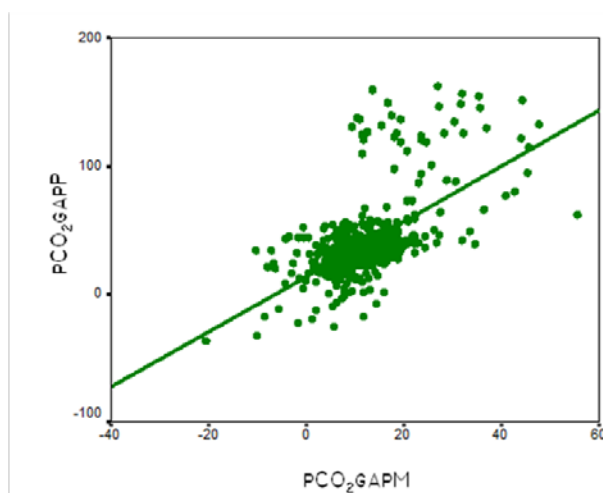
**Figura 110** Evolución de las medias de CB a EF de los parámetros pCO<sub>2</sub>gapM pHgapM para el total de cerdos y por sueros.

Paratrend

- pCO<sub>2</sub>gapP y pHgapP
  - a. No se encuentran diferencias significativas entre el valor medio basal y la fase de observación.
  - b. No existen diferencias entre sueros.

**2.4. Comparación entre la evolución de pCO<sub>2</sub>gapT, pCO<sub>2</sub>gapP y pCO<sub>2</sub>gapM.**a. Comparación entre pCO<sub>2</sub>gapP y pCO<sub>2</sub>gapM

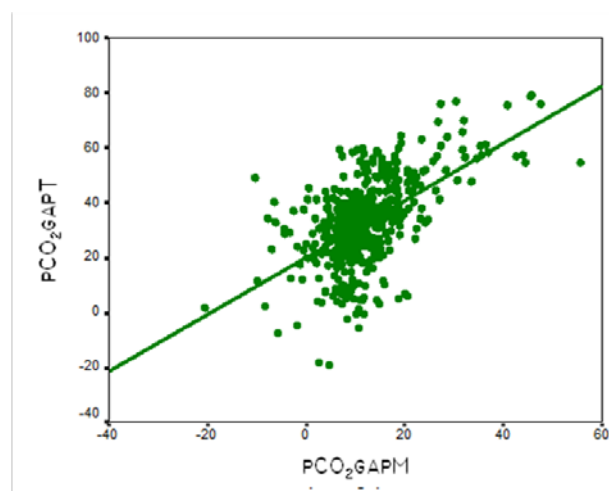
Existe una asociación significativa ( $p < 0.0001$ ) entre los valores de pCO<sub>2</sub>gapP y pCO<sub>2</sub>gapM aunque no se traduce en una buena concordancia (ver Figura 111). En un modelo de regresión de efectos mixtos se encontró una pendiente de 0.572 (IC 95%: 0.496-0.597).



**Figura 111** Análisis de regresión lineal con modelos mixtos entre pCO<sub>2</sub>gapP y pCO<sub>2</sub>gapM.

b. Comparación entre pCO<sub>2</sub>gapT y pCO<sub>2</sub>gapM

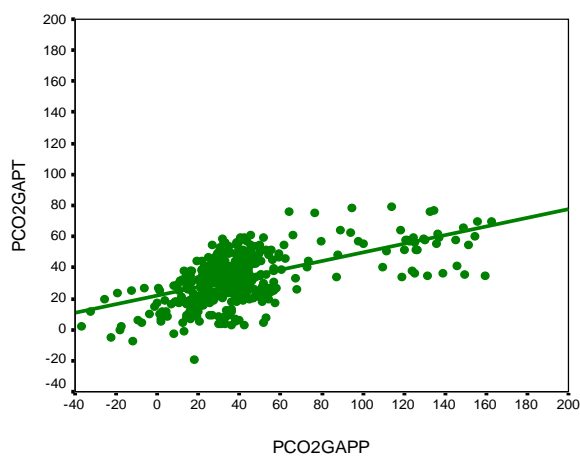
Existe una asociación significativa ( $p < 0.0001$ ) entre los valores de pCO<sub>2</sub>gapT y pCO<sub>2</sub>gapP aunque no se traduce en una buena concordancia (ver Figura 113). En un modelo de regresión de efectos mixtos se encontró una pendiente de 0.596 (IC 95%: 0.489-0.613).



**Figura 112** Análisis de regresión lineal con modelos mixtos entre  $pCO_2gapT$  y  $pCO_2gapM$ .

c. Comparación entre  $pCO_2gapP$  y  $pCO_2gapT$

Existe una asociación significativa ( $p < 0.0001$ ) entre los valores de  $pCO_2gapT$  y  $pCO_2gapP$  aunque no se traduce en una buena concordancia (ver Figura 113). En un modelo de regresión de efectos mixtos se encontró una pendiente de 1.278 (IC 95%: 1.14-1.42).



**Figura 113** Análisis de regresión lineal con modelos mixtos entre  $pCO_2gapT$  y  $pCO_2gapP$ .



En la Tabla 42, Tabla 43 y Tabla 44 se resumen de forma esquemática la significación estadística de los parámetros hemodinámicos, esplácnicos, metabólicos y gradientes sistémico-esplácnicos, tanto en la fase de producción como en la de recuperación del shock hemorrágico.

		B1	B2	B3	B4	B5	B6	C1	C2	C3
PARÁMETROS HEMODINÁMICOS	GC		X	X	X	X	X	X	X	X
	FC	X	X	X	X	X	X	X	X	X
	PAM	X	X	X	X	X	X	X	X	X
	SvO <sub>2</sub>	X	X	X	X	X	X	X	X	X
	PVC		X	X			X			
	PCP	X	X					X		
	PAP									X
PARÁMETROS ESPLÁCNICOS	PCO <sub>2</sub> P						X	X	X	X
	PCO <sub>2</sub> T					X	X	X	X	X
	PCO <sub>2</sub> M						X	X	X	X
	PHIT				X	X	X	X	X	X
	PHIP					X	X	X	X	X
	PHM	X	X	X	X	X	X	X	X	X
PARÁMETROS METABÓLICOS	PCO <sub>2</sub> a									
	PCO <sub>2</sub> V						X	X	X	X
	PHa								X	X
	PHV						X	X	X	X
	Bica					X	X	X		
	BicV									
	BicM									X
	LACTa				X	X	X	X	X	X
	LACTV					X	X	X	X	X
	LACTM					X	X	X		
	EBa				X	X	X	X	X	X
	EBV								X	
	EBM									X
GRADIENTES SISTÉMICO-ESPLÁCNICOS	PCO <sub>2</sub> GAPP					X	X	X	X	X
	PCO <sub>2</sub> GAPT				X	X	X	X	X	X
	PCO <sub>2</sub> GAPM					X	X	X	X	X
	PHGAPP					X	X	X	X	X
	PHGAPT				X	X	X	X	X	X
	PHGAPM		X	X	X	X	X	X	X	X

**Tabla 42** Resumen de los puntos en los cuales la diferencia es significativa con respecto al valor basal (media A4-A6: AB) para todos los parámetros analizados en la fase de producción del shock.

		D1	D2	D3	E0	EF
PARÁMETROS HEMODINÁMICOS	GC	X	X	X	X	X
	FC	X	X	X	X	X
	PAM	X	X	X	X	X
	SVO <sub>2</sub>	X	X	X	X	X
	PVC	X	X	X	X	X
	PCP	X	X	X	X	X
	PAP	X	X	X	X	X
PARÁMETROS ESPLÁCNICOS	PCO <sub>2</sub> P					
	PCO <sub>2</sub> T				X	X
	PCO <sub>2</sub> M				X	X
	PHiT	X	X	X	X	X
	PHiP	X	X	X	X	X
	PHM		X	X	X	X
PARÁMETROS METABÓLICOS	PCO <sub>2</sub> a	X	X			
	PCO <sub>2</sub> v					
	PHa					X
	PHv					X
	Bica	X	X	X	X	X
	Bicv	X				
	BicM	X				
	LACTa					
	LACTv					
	LACTM					
	EBa	X	X	X	X	X
	EBv					X
	EBM	X		X	X	X
GRADIENTES SISTÉMICO-ESPLÁCNICOS	PCO <sub>2</sub> GAPp					
	PCO <sub>2</sub> GAPt		X	X	X	X
	PCO <sub>2</sub> GAPm	X	X	X	X	X
	PHGAPp	X	X	X		
	PHGAPt		X			
	PHGAPm		X	X	X	X

**Tabla 43** Resumen de los puntos en los cuales la diferencia es significativa con respecto al valor medio de periodo C1-C3: CB para todos los parámetros analizados en la fase de recuperación del shock.

		E1-E3	E4-E6
PARÁMETROS HEMODINÁMICOS	GC		
	FC	x	x
	PAM	x	x
	SVO <sub>2</sub>	x	x
	PVC		
	PCP		
	PAP		
PARÁMETROS ESPLÁCNICOS	PCO <sub>2</sub> P		
	PCO <sub>2</sub> T	x	
	PCO <sub>2</sub> M		
	PHIT	x	
	PHIP		
	PHM	x	x
PARÁMETROS METABÓLICOS	PCO <sub>2</sub> a		
	PCO <sub>2</sub> v	x	
	PHa		
	PHV	x	
	Bica		
	Bicv		
	BICM		
	LACTa	x	x
	LACTV	x	x
	LACTM	x	x
	EBa		
	EBV		
	EBM		
GRADIENTES SISTÉMICO- ESPLÁCNICOS	PCO <sub>2</sub> GAPP		
	PCO <sub>2</sub> GAPT	x	
	PCO <sub>2</sub> GAPM		
	PHGAPP		
	PHGAPT		x
	PHGAPM	x	x

**Tabla 44** Resumen de los puntos en los cuales la diferencia es significativa entre el valor basal (media A4-A6: AB) y la media E1-E3 y la media E4-E6 del periodo de observación para todos los parámetros analizados.



## **DISCUSIÓN**

---



# DISCUSIÓN

Como hemos referido en el apartado de Introducción, en el shock se produce un desbalance entre el aporte y las demandas de oxígeno al organismo, que ve así comprometido su metabolismo celular aerobio normal. Ante el inadecuado aporte de oxígeno, la célula pone en funcionamiento la glucólisis anaerobia para intentar mantener la función celular dentro de la normalidad, lo cual ocasiona un progresivo acúmulo de ácido láctico, con liberación de hidrogeniones que provocan inicialmente una disminución del pH celular, que posteriormente trasciende a nivel tisular y que se manifiesta en un descenso del pH sanguíneo (13). Por ello, los cambios más precoces en el pH se generan a nivel celular e inmediatamente, a nivel tisular y en consecuencia, la valoración de estos parámetros es de gran utilidad para evaluar el estado del metabolismo celular del tejido estudiado y de su oxigenación, que son a su vez consecuencia del grado de perfusión tisular y del estado de la microcirculación local (102).

En el paciente grave, cuando se agotan los mecanismos de compensación para mantener una adecuada oxigenación de todos los tejidos, la respuesta neurohumoral del organismo provoca una redistribución del flujo sanguíneo, que busca preservar la función de los órganos nobles como el cerebro y el corazón, a expensas de disminuir la perfusión de órganos no vitales, como la piel y el territorio esplácnico que resultan los tejidos sacrificados (24).

A diferencia de la piel, el territorio esplácnico y especialmente la mucosa intestinal, tienen por una parte unas necesidades metabólicas elevadas y por otra, unas determinadas características de su microcirculación que las hace especialmente susceptibles a la hipoxia. Ante una disminución del gasto cardíaco se reduce la perfusión esplácnica y este descenso en el flujo sanguíneo gastro-intestinal genera una vasoconstricción en la microcirculación local que afecta de forma preferente a los vasos de la mucosa-submucosa. Dado el sistema de circulación de los microvilli intestinales, el flujo a los mismos se ve afectado de forma intensa con el comienzo de una isquemia e hipoxia a ese nivel. Todo ello explica porqué el intestino es el primer órgano en afectarse ante situaciones de hipoperfusión/hipoxia sistémicas y uno de los últimos en recuperarse tras las acciones terapéuticas oportunas (102, 125).

Sobre estos datos, diversos autores han pensado que la monitorización de la oxigenación tisular del territorio esplácnico, mediante la medición del pH intramucoso (pHi) gástrico y/o la pCO<sub>2</sub> regional, nos permitiría detectar precozmente estas situaciones de shock inicial o shock oculto y con ello, prevenir su evolución posterior a cuadros más graves, e igualmente, tras la corrección hemodinámica oportuna, comprobar cuando se consigue la recuperación hemodinámica completa (102, 126).

Fundamentados en esta idea, Antonsson (127), en los años 80, desarrolló la técnica de la tonometría gástrica que se basa en el equilibrio de la concentración de los gases corporales en el medio interno, y fundamentalmente del CO<sub>2</sub>, al ser el gas con mayor capacidad de difusión del organismo. En concreto, propuso estudiar la concentración de CO<sub>2</sub> en la pared intestinal o gástrica, que es similar a la que existe dentro de las células, lo que unido a los valores del pH, bicarbonato y gases en la sangre arterial, y mediante un ingeniosa argumentación aplicando la fórmula de Henderson-Hasselbach, nos permite conocer el estado ácido-base celular y sus variaciones secundarias a las fluctuaciones de la perfusión local.

A partir de esta descripción, la tonometría gástrica se ha implantado en las unidades de cuidados intensivos como un medio eficaz de monitorización de la perfusión del territorio esplácnico. Como se ha descrito en la Introducción, existen dos tipos de tonometría gástricas: la convencional inicial, hecha con suero salino fisiológico y la realizada mediante gas, con mediciones periódicas cada 10 minutos, siendo ésta última la más utilizada en la actualidad.

Desde la validación de la técnica por Antonsson (127) son numerosas las publicaciones en las que se muestra la utilidad de la medición de la pCO<sub>2</sub> regional a nivel gastrointestinal. Por otra parte, el pH intramucoso (pHi), otra forma de medición del pH celular gástrico o intestinal, es un sensible indicador pronóstico en el paciente crítico, habiendo demostrado su utilidad como predictor del fallo multiorgánico y muerte en múltiples situaciones (158-160) Su uso en estudios intervencionistas para guiar la terapéutica es, sin embargo, controvertido (162-164, 166, 167).

Como todas las técnicas de nueva implantación en medicina, las de tonometría gástrica han tenido un “boom” inicial que se abandonó, creemos de forma excesivamente rápida, en los



años recientes, porque hay estudios que avalan su utilidad de acuerdo a la indicación y expectativas esperables con su uso en situaciones clínicas determinadas.

Es cierto que existen varios aspectos que quedan por resolver con lo que respecta a la tonometría gástrica. Por una parte, hay algunos estudios que sugieren que las intervenciones terapéuticas de corrección del shock, guiadas de acuerdo a la evolución del pHi, de la pCO<sub>2</sub> regional o del pCO<sub>2</sub> gap pueden mejorar el pronóstico, aunque se precisan más trabajos que confirmen estos resultados (162-167).

Algunos autores afirman que no se debe emplear el pH intramucoso gástrico ni hablar de tonometría gástrica, sino que se debe centrar la atención en la medición de la pCO<sub>2</sub> intramucosa (194-197) y de pCO<sub>2</sub> gap (145-147, 198).

Por tanto, la tonometría gástrica, hoy por hoy, es una técnica que arrastra ciertas controversias y algunas limitaciones, motivo por el cual creemos que no ha mantenido el éxito que prometía inicialmente y su utilización no se ha generalizado en las Unidades de Cuidados Intensivos, tanto de adultos como pediátricas.

Evolucionando sobre esta técnica, el grupo de Knichwitz y col en 1996 y 1998 (194, 243, 244) validó un método para monitorizar la pCO<sub>2</sub> intramucosa de forma continua a nivel gastrointestinal, mediante un sensor de pCO<sub>2</sub> de fibra óptica, comercializado previamente para la medición de los gases intrarteriales de forma continua, denominado Paratrend, realizando experimentos “in vitro” e “in vivo” con cerdos. Sus datos, como veremos posteriormente demostraron que el Paratrend puede determinar la pCO<sub>2</sub> intramucosa de una manera precisa y fiable, cuando se compara con la tonometría convencional. Venkatesh et al (245) y posteriormente Totapally et al (207) emplean posteriormente el mismo sensor de CO<sub>2</sub> de fibra óptica a nivel experimental.

Con ánimo de profundizar en el conocimiento de los parámetros que nos indiquen precozmente y/o con veracidad los cambios que se producen en el territorio esplácnico en las situaciones de shock, hemos desarrollado un modelo de shock hemorrágico experimental con resucitación

posterior en cerdos, en el cual, por primera vez en la literatura, monitorizamos la pCO<sub>2</sub> intestinal a nivel de ileon terminal comparando dos métodos de medición diferentes, la tonometría con gas y el sensor de fibra óptica de CO<sub>2</sub>, relacionando dichos valores con los parámetros de monitorización hemodinámicos clásicos y con los valores de pCO<sub>2</sub> y pH obtenidos directamente a nivel de la vena mesentérica. Igualmente, controlamos los valores de los gases sanguíneos a nivel arterial y venoso central. Con ello hemos pretendido buscar respuesta a las siguientes preguntas:

1. La medición de la hipoperfusión a nivel esplácnico, medida mediante la alteración de la pCO<sub>2</sub> intestinal, ¿puede detectar grados de hipovolemia más leves y/o precoces, que los obtenidos a través de los métodos de monitorización actuales, que detectan la hipovolemia por hemorragia cuando el volumen de pérdida sanguínea es importante?
2. La medición de la pCO<sub>2</sub> a nivel intestinal mediante el método de sensor de fibra óptica, ¿es capaz de detectar más precozmente las alteraciones de la perfusión esplácnica que la tonometría con gas?.
3. Las mediciones de la pCO<sub>2</sub> a nivel intestinal mediante ambos métodos ¿difieren de las que se producen a nivel de la vena mesentérica?. ¿Qué valores representan cada una de estas mediciones?
4. La reposición de la volemia circulante durante la fase de reperfusión utilizando diferentes cristaloides: suero salino o suero bicarbonatado isotónico (1/6M), ¿influye en los resultados a nivel hemodinámico sistémico y esplácnico o sobre los controles de pCO<sub>2</sub> medidos por tonometría de gas y por fibra óptica (Paratrend)<sup>®</sup>?
5. ¿Cuál es la repercusión metabólica a nivel arterial y venoso central de este shock hemorrágico?
6. ¿La medición mediante los gradientes sistémico-regionales de CO<sub>2</sub> y de pH<sub>i</sub> ofrece alguna ventaja con respecto a la de pCO<sub>2</sub> regional y/o pH<sub>i</sub>?

Para poder aclarar todas estas incógnitas hemos dividido el estudio en dos fases bien definidas:

- La de generación de shock hemorrágico
- La de resucitación del shock hemorrágico con reinfusión de fluidos y de sangre

A lo largo del mismo hemos analizado los siguientes resultados:

- El tiempo que tarda en detectarse a nivel de la hemodinámica sistémica la hipovolemia experimental inducida, así como la reserva funcional de volemia a la que se produce. En la fase terapéutica, el tiempo que tarda en detectarse la respuesta a la infusión de volumen para recuperar el shock y el volumen perfundido al que esto se produce.
- El tiempo que tarda en detectarse la hipovolemia a nivel esplácnico, detectada mediante la medición de la  $p\text{CO}_2$  local por los dos métodos descritos: la tonometría con gas (Tonocap) y mediante el sensor de fibra óptica (Paratrend) y metabólico. E igualmente, el tiempo que tarda en detectarse a nivel esplácnico y metabólico, la recuperación tras la fase de reinfusión de cristaloides y de sangre.
- La comparación entre los cambios producidos a nivel hemodinámico sistémico con los habidos en la  $p\text{CO}_2$  a nivel intestinal, tanto en la fase de hemorragia como en la fase terapéutica.
- Las diferencias entre los cambios producidos en la  $p\text{CO}_2$  a nivel intestinal, medida por los dos métodos, con los producidos a nivel de la vena mesentérica, tanto durante la fase de hemorragia como durante la fase de expansión vascular.
- Influencia en el tipo de cristaloides empleado en la fase inicial de la re-expansión sobre la hemodinámica sistémica, la  $p\text{CO}_2$  intestinal medida por ambos métodos y la  $p\text{CO}_2$  en la vena mesentérica, y su repercusión metabólica.

Discutiremos a continuación los valores obtenidos siguiendo la misma línea esquemática utilizada en los Resultados. Para una mejor estructuración del estudio hemos dividido los parámetros en hemodinámicos sistémicos, esplácnicos, metabólicos y gradientes sistémico-regionales de  $\text{CO}_2$ .

## I. SOBRE LA EVOLUCIÓN DE LOS PARÁMETROS HEMODINÁMICOS SISTÉMICOS

En la literatura podemos encontrar los diferentes protocolos, todos ellos bien establecidos, de shock hemorrágico en distintas especies animales (246). Hemos elegido el cerdo por ser el animal que muestra similar respuesta cardiovascular y hemodinámica a los humanos en las situaciones de shock (247, 248).

En nuestro modelo de shock hemorrágico experimental en cerdos, hemos llevado a cabo una extracción continua y constante de sangre, intentando imitar las pérdidas sanguíneas producidas en pacientes con una lesión sangrante con resultado de una hemorragia severa, ya sea debida a un sangrado gastrointestinal o a una lesión traumática. Esto nos ha permitido conocer en cada momento, el volumen de la pérdida hemática producida y poder correlacionar dicho sangrado con la evolución de los parámetros hemodinámicos que estábamos estudiando.

Como se detalla en el apartado de Material y Métodos (ver Figura 28), se ha dividido el experimento en cinco períodos bien diferenciados, de una forma similar a otros modelos de shock hemorrágico experimental como el de Xanthos, publicado posteriormente al diseño de nuestro estudio, en el año 2011 (249):

- Período inicial de ESTABILIZACIÓN de 60 min: Fase A
- Período de extracción o de HEMORRAGIA, con una duración de 60 minutos: Fase B
- Período de MANTENIMIENTO DEL SHOCK ESTABLECIDO, de 30 min.de duración: Fase C
- Período TERAPÉUTICO o de REINFUSIÓN, de 30 minutos: Fase D
- Período de OBSERVACION final, de 60 min de duración: Fase E

La evolución de los parámetros hemodinámicos a lo largo de la fase de sangrado, ha sido la esperada según otros modelos de shock hemorrágico previamente descritos (246, 249-251) y según el comportamiento que observamos en la clínica humana diaria. Sin embargo, en el

shock hemorrágico en la clínica humana es difícil conocer con cuanta pérdida de sangre empiezan a aparecer los síntomas clínicos (252).

En nuestro modelo de shock hemorrágico (ver Tabla 7 y Tabla 8), se produjeron las variaciones esperadas ante la disminución brusca de la volemia efectiva, con un aumento de la frecuencia cardiaca desde el inicio de la hemorragia (incremento de hasta un 50,4%), así como una disminución del gasto cardiaco (decremento de hasta un 50,2%), saturación venosa mixta (decremento de hasta un 31,1%), PAM (decremento de hasta un 45%), PCP (decremento de hasta un 64,5%), PAP (decremento de hasta un 32,4%) y PVC. E igualmente, tras el inicio de la re-infusión rápida de volemia, todos los parámetros experimentaron una importante recuperación hacia sus valores basales, produciéndose una disminución de la frecuencia cardiaca, así como un incremento de los parámetros descendidos durante la fase de shock: GC, SatO<sub>2v</sub>, PAM, PCP, PAP y PVC.

#### Sobre la fase de Producción del shock (extracción de sangre)

Todos estos hallazgos fueron los ya conocidos y esperados; sin embargo, lo que no se conocía con exactitud es la cuantificación de estas alteraciones de acuerdo a la hipovolemia generada; en otras palabras, con cuanta disminución de la volemia efectiva comienzan a aparecer estos síntomas y tras cuanto tiempo de hemorragia. Para determinar estos aspectos, analizamos **en qué momento y con qué volumen de sangre extraída se produce una disminución/aumento de un 10% ó un 20% de cada parámetro hemodinámico sobre sus valores basales.**

También nos parece interesante exponer el porcentaje de cerdos que, en cada momento de la extracción de volemia, ha visto disminuido/aumentado sus parámetros hemodinámicos en un 10% ó 20% con respecto al valor basal (Tabla 45).

	DISMINUCIÓN/AUMENTO 10%				DISMINUCIÓN/AUMENTO 20%				
	B1	B2	B3	B4	B1	B2	B3	B4	B5
<b>GC</b>	10.5	78.9	84.2	94.7	5.3	5.3	57.9	73.7	100
<b>FC</b>	25	75	85	85	0	15.8	57.9	73.7	78.9
<b>PAM</b>	70	90	90	95	35	60	75	85	95
<b>PAP</b>	63.25	78.9	94.7	100	50	66.7	83.3	94.4	100
<b>SATO2</b>	0	35	65	85	0	11.1	22.2	44.4	83.3

**Tabla 45** Porcentaje de cerdos que experimentan un cambio del 10% ó 20% respecto a los valores basales de sus parámetros hemodinámicos.

Considerando todos estos resultados nos hemos preguntado cuál de todos estos parámetros resulta ser el más sensible para detectar una hipovolemia y cómo podemos objetivar este hecho mediante dichos parámetros.

Iniciamos el análisis de los resultados por el del **gasto cardiaco**, parámetro hemodinámico por excelencia. Consideramos valores normales del gasto cardiaco, al valor medio de los obtenidos al final del período de 60 minutos de estabilización del animal (momentos A4, A5 y A6 de la fase A), tras la instalación de la monitorización hemodinámica completa y de la laparotomía para la monitorización esplácnica y canalización de la vena mesentérica es decir, en una situación hemodinámica estable ( $Q_t$ : 4,32 l/min/m<sup>2</sup>). Con respecto a dicho valor medio, observamos que a partir de B1 (a los 10 minutos de la extracción de sangre), se inicia una disminución progresiva del GC hasta un máximo de un 50,2% ( $Q_t$ : 2,15 l/min/m<sup>2</sup>) en el punto C1 (ver Figura 33 y Tabla 7). Resultados similares se han encontrado en otros modelos de shock experimental realizados en cerdos (253-255). Nuestro modelo nos permite cuantificar con exactitud el momento de inicio de los síntomas del shock y ante cuanta pérdida de sangre se producen.

La **disminución de un 10% en los valores del GC**, sufrió un cambio brusco entre los momentos B1 (10 minutos de extracción) y B2 (20 minutos de extracción) aumentando desde una afectación del 10,5% de los animales hasta el 78,9% de los mismos, lo cual sugiere que entre estos valores de extracción del 6.67% y del 13.33% de la volemia calculada, se encuentra el punto crítico de descompensación hemodinámica inicial (ver Figura 34). Es decir, según estos hallazgos, cuando detectemos signos de bajo gasto cardiaco, podríamos concluir que el

paciente ha disminuido un 13,33% de su volemia (10.66 ml/kg) y esto nos puede dar una orientación sobre la terapéutica de cuánto volumen es necesario reponer para la recuperación a la normalidad. A partir de B3, el porcentaje de animales con un descenso del 10% en el GC sufrió un incremento progresivo, pero no tan drástico como en las extracciones precedentes.

Cuando lo que queremos conocer es **en qué momento y con qué volumen de sangre extraída se produce una disminución de un 20% del GC**, el punto crítico de extracción se encontró entre los valores de B2 y B3, con extracciones del 13.3% y 20% respectivamente de la volemia calculada, y con unos incrementos en el porcentaje de animales afectados que ascendieron desde 5.3% en B2 hasta un 57.9% en B3, seguidos de aumentos progresivos importantes de animales afectados en las extracciones siguientes (ver Figura 35).

En lo que respecta a la repercusión de la hipovolemia sobre el GC, la interpretación global de todos estos resultados sugiere que la reserva funcional de volemia efectiva, para que no se afecte el GC, se encuentra alrededor del 10-20% de la misma.

Es de destacar que hemos empleado ketamina como anestésico, tanto para la inducción como para el mantenimiento de la anestesia, por ser el fármaco con menor repercusión hemodinámica, como se ha demostrado en otros trabajos experimentales de shock hemorrágico (251).

Otro parámetro clásico de monitorización hemodinámica es la **frecuencia cardiaca**, que analizada con la misma metodología que hemos hecho para el GC, demuestra igualmente que **el incremento de un 10% sobre su valor basal** se produjo de forma brusca entre las mediciones correspondientes a B1 y B2, siguiendo un gran paralelismo con el que hemos referido para el GC. El máximo incremento que se alcanzó de la FC fue de un 50,4% (ver Figura 36 y Figura 37), lo cual difiere con los resultados mostrados en algunos trabajos publicados, como el de Filos en 1996 (255), debido a que por ejemplo este modelo de shock hemorrágico experimental se ha diseñado con un mantenimiento de una PAM por encima de 50 mmHg durante el período de hemorragia, mediante la perfusión de solución de Ringer.

Cuando lo que valoramos es un mayor incremento, con  **aumentos de la FC del 20%** (ver Figura 38) sobre su valor basal, éstos ocurrieron igualmente entre B2 y B3, es decir, entre el 13.3% y 20% de extracción de volemia (10.7 ml/kg y 16 ml/kg), entre los 20 y 30 minutos del sangrado.

Creemos muy interesantes estos datos por su gran valor clínico, dada la sencillez y facilidad de valoración de la FC, factible de realizar en cualquier momento y en cualquier circunstancia, que contrasta totalmente con la complejidad inherente a la medición del GC, que normalmente se tiene que realizar en un ambiente de cuidados intensivos con una importante complejidad técnica.

Con respecto a los otros parámetros analizados, la **PAM** y la **PAP** (como se puede observar en la Figura 42 y Figura 45), en la mayor parte de los animales se produjo una disminución en un 10% de su valor basal ya desde B1, es decir, a los 10 minutos de extracción de sangre, con una extracción del 6,6% de la volemia (5,34 ml/kg). Sin embargo, la **saturación venosa mixta** (ver Figura 47 y Figura 48) fue más tardía en su afectación, no sufriendo la mayoría de los cerdos una disminución del 10% hasta B3 (30 minutos de extracción). Recientemente, Xantos et al. han obtenido similares resultados con un modelo de shock hemorrágico experimental muy parecido al nuestro (249).

Para valorar con exactitud la significación estadística de los cambios generados sobre la monitorización hemodinámica por el volumen de la sangría efectuada, analizamos durante la fase de producción del shock (fase B), **a partir de qué punto comienza a ser significativa la diferencia con respecto a sus valores medios basales (media de A4-A6)** (media de los valores obtenidos en las 3 últimas mediciones de la fase de estabilización) (ver Tabla 9).

Siguiendo esta metodología, el **Gasto cardiaco** tuvo una disminución significativa ( $p < 0,05$ ) a partir de B2, es decir, con una extracción del 13.3% (10,65 ml/kg) (ver Figura 50).



Más precoces resultaron las alteraciones significativas de la **Frecuencia cardiaca, Presión arterial media, Saturación venosa mixta y Presión capilar pulmonar** (a partir de B1), hecho de interés para la asistencia intensiva en un paciente al que se está controlando mediante una monitorización hemodinámica estándar, teniendo en cuenta que los dos primeros son parámetros de uso frecuente en los pacientes hemodinámicamente inestables (ver Figura 51). Esto contrasta con los datos de Schlichting et al en un modelo de shock hemorrágico experimental en el que la afectación del GC y PAM no se produjo hasta los 60 minutos de iniciada la hemorragia, y la FC lo hizo a las 2 horas, cuando se comparó con un grupo control (126).

Es de destacar que la **Presión venosa central** detectó los cambios de forma significativa más tardíamente, a nivel de B2, con un comportamiento similar al del GC, hecho que interpretamos debido a la mayor capacidad de adaptación de la PVC ante los cambios agudos de la volemia, mediante los fenómenos de vasoconstricción y de vasodilatación acordes con la situación de la volemia efectiva (ver Figura 50).

De acuerdo a nuestros hallazgos, los parámetros más precoces en detectar las alteraciones de la hipovolemia lo hicieron a los 10 minutos de iniciado el sangrado, y entre ellos, queremos destacar la FC, que por su medición tan accesible y sencilla, puede orientar sobre el inicio de la misma. En un paciente que no tenga fiebre, ni dolor, ni angustia, el inicio de una taquicardia puede orientar muy bien sobre la situación de su volemia efectiva (118).

### Sobre la fase de Reinfusión de la volemia extraída (Fase Terapéutica)

Cuando estudiamos la evolución de los parámetros hemodinámicos en la fase de recuperación del shock (Fase D), analizando **a partir de qué punto comienza a ser significativa la diferencia** con respecto al valor medio de la fase de mantenimiento del shock (media de C1-C3), nuestros resultados fueron igualmente muy interesantes.

Recordamos que en la fase de recuperación del shock, la reexpansión de volumen se inició mediante cristaloides, emulando el tratamiento inicial de los cuadros de shock hipovolémico en la clínica humana y específicamente, en las situaciones de emergencia (servicios de Urgencias, ambulancias medicalizadas) (231, 232, 256). Tras la expansión con cristaloides, se repuso la propia sangre de los animales, conservada adecuadamente para evitar su coagulación. Habida cuenta que nuestro modelo es un shock hipovolémico hemorrágico, la secuencia terapéutica esperable sería esta: primero, expansión con cristaloides y posteriormente, con sangre entera.

Existe una polémica sobre cuál de los cristaloides se debe utilizar (257, 258), si suero salino fisiológico, bicarbonato 1/6 M (considerando que éste último aporta bicarbonato y podría mejorar la alteración de la acidosis subyacente) o Ringer lactato. Para dirimir esta polémica dividimos los animales de experimentación en dos grupos de reposición terapéutica de acuerdo a los cristaloides utilizados: 10 cerdos con suero salino fisiológico y 10 con suero bicarbonato 1/6 M, aportados con el mismo volumen de reposición y a similar velocidad de infusión.

En otros modelos experimentales de shock hemorrágico se ha utilizado como expansor el suero Ringer lactato (249). Otros autores, han preferido como expansor el suero salino hipertónico, como ocurre con el grupo de Rocha e Silva y col (259-261); sin embargo, este efecto beneficioso del salino hipertónico defendido por los autores anteriores, no está claramente demostrado en otros estudios (233, 262). Además, la infusión de suero salino hipertónico provoca movimientos agudos del agua intersticial hacia el vascular, extrayendo también agua del espacio intracelular hacia el extracelular, añadiendo un factor adicional de distribución de fluidos que puede complicar la interpretación de la perfusión celular que buscamos en nuestro estudio y alterar los volúmenes intracelulares, que en ocasiones puede no ser conveniente. Por todo ello hemos preferido la expansión con sueros isotónicos, que se distribuyen homogéneamente por todo el espacio extracelular (vascular e intersticial).

Como vimos en la Introducción, el uso de coloides con respecto a los cristaloides como primera opción en un shock hemorrágico ha quedado resuelto en favor de los cristaloides, debido a su mayor disponibilidad, bajo coste y ausencia de complicaciones, como reacciones anafilácticas de los coloides con respecto a los cristaloides (227-230, 258).

Algunos autores han re-infundido la volemia extraída en forma únicamente de sangre, sin cristaloides previamente (126, 209, 251, 253, 254). Otros autores han realizado la resucitación únicamente con cristaloides sin sangre, como por ejemplo Xanthos et. Al (249), que administraron Ringer lactato hasta que la PAM alcanzó el 90% de la basal. Nosotros hemos considerado más fisiológico como se comentó antes, la expansión inicial con cristaloides en un total de 19,2 ml/kg (60% de la volemia extraída) durante 15 minutos, seguido de la re-infusión de la sangre extraída y almacenada en un total de 19,2 ml/kg (60% de la volemia extraída) a lo largo de otros 15 minutos, similar - aunque no exactamente igual- a la resucitación seguida por Venkatesh (245).

Ha sido muy positiva la respuesta obtenida en todos los parámetros de monitorización hemodinámica sistémica y pulmonar utilizados. A nivel de D1 (10 min. después de iniciada la reposición), se produjo una **respuesta estadísticamente significativa que mejora el GC, FC, PAM, SatO<sub>2v</sub>, PVC, PAP y PCP** para el conjunto de todos los cerdos (ver Tabla 10, Figura 53 y Figura 54), independientemente del suero cristaloides utilizado, lo que avala que el ya conocido efecto fisiológico de expansión de los cristaloides viene dado por la cantidad del volumen infundido y la concentración del sodio contenido en los mismos. Esto confirma la eficacia y eficiencia de la terapéutica con cristaloides en la recuperación inicial de un shock hemorrágico y en consecuencia, apoya esta terapéutica.

Analizando los resultados por separado, de acuerdo a los 2 tipos de cristaloides utilizados, no se encontraron diferencias significativas en ninguno de los parámetros estudiados.

Para comprobar si se consigue la **recuperación completa para cada parámetro al final del tiempo de observación (fase E)**, es decir, tras la reposición de volumen total (cristaloides + sangre), con el objeto de conocer la respuesta a la reposición de la volemia tras el periodo de shock hemorrágico, hemos comparado la media de los 3 últimos valores (A4-A6) de la etapa de estabilización inicial (Fase A), con los correspondientes a la denominada fase de observación post-reposición de volumen (E). A su vez, ésta la hemos dividido en 2 periodos: el primero que incluye E1-E3 de 30 minutos de duración correspondiente a la fase inmediata post-transfusional, y E4-E6 o fase final del periodo post-transfusional (otros 30 minutos). Los

distintos parámetros monitorizados tuvieron diferente respuesta (véase Tabla 11 y Figura 55 a Figura 61).

El **Gasto cardíaco** se recuperó en el periodo inicial post-transfusional a valores similares a los de estabilización inicial del cerdo, antes de inducirle el shock hemorrágico; sin embargo, disminuyó en la etapa final E4-E6, aunque este descenso no tuvo significación estadística. Esta disminución probablemente deba interpretarse como un deterioro progresivo de la función miocárdica tras todo el proceso experimental. Sobre la evolución del **GC**, no tuvo ninguna influencia el tipo de cristaloiide utilizado.

Los parámetros de medición de la precarga, **Presión venosa central** y **Presión capilar pulmonar**, así como la **Presión de la arteria pulmonar**, no tuvieron tampoco ninguna diferencia significativa en sus valores antes y después del shock hemorrágico, ni tampoco sobre ellos tuvo ninguna influencia el tipo de suero utilizado. Esta evolución de los parámetros que marcan la precarga y expresan preferentemente la volemia efectiva, avalan que la reposición terapéutica de la volemia en nuestro modelo se hizo correctamente, no existiendo diferencias en las mismas antes y después del sangrado.

Con respecto a la **Frecuencia cardíaca**, similar comparación entre el periodo de estabilización inicial (Fase A) y las 2 mediciones post-transfusionales, indicó un incremento importante de la FC, significativa a lo largo de todo el periodo post-transfusional (el inicial y el final), es decir que no consiguió recuperación hasta valores basales, lo cual podría corresponder a un daño miocárdico, como acabamos de comentar en la evolución del gasto cardíaco, durante la fase de shock establecido. Igualmente sobre este parámetro no influyó el tipo de suero utilizado. De nuevo la FC destaca como un parámetro de monitorización muy útil en la valoración de la situación hemodinámica subyacente.

Al igual que ocurre con la frecuencia cardíaca, la **Presión arterial media y la Saturación venosa mixta** tuvieron diferencias significativas en sus valores antes y después del shock hemorrágico; en ellos tampoco influyó el tipo de suero utilizado.

En un modelo de Filos 1996 de autotransfusión tras un shock hemorrágico experimental con hemorragia a lo largo de 45 minutos (40% volemia extraída), no se encontraron diferencias significativas en la frecuencia cardíaca ni en la PAM entre la fase de estabilización y la fase de observación, aunque hay que destacar que en este modelo, durante el período de hemorragia, se mantuvo la PAM por encima de 50 mmHg a expensas de la infusión de solución de Ringer lactato (249, 255). Por el contrario la PAP y el GC no se llegaron a recuperar a pesar de la reinfusión de la sangre extraída.

Schlichting et al (126) en un shock hemorrágico experimental porcino con reinfusión posterior de la sangre extraída, observa que la Saturación venosa mixta mantiene diferencias significativas al final del experimento cuando se compara con un grupo control, al igual que hemos observado en nuestro estudio.

En el modelo experimental de shock hemorrágico de Venkatesh en ratas, se realizó hemorragia hasta que la TA descendió a 40 mm Hg (aproximadamente 20% de la volemia) y se resucitó con la sangre extraída durante 1 minuto, manteniendo un período de 15 minutos de observación final. En este período se administraron bolos de SSF si la PAM descendía por debajo de 90 mmHg. No se encontraron diferencias significativas entre los valores basales de PAM y aquellos obtenidos al final del período de reinfusión (245).

Cruz et al. en un modelo experimental en cerdos de oclusión de arteria mesentérica superior (263) observó una recuperación de PAM, PAP y PCP, manteniendo diferencias significativas el GC y la SvO<sub>2</sub> en el período de observación con respecto a valores basales.

En el modelo de Xanthos de 2011 (249) se realizó extracción de sangre hasta alcanzar el 50% de la volemia ó hasta que la PAM era menor de 40-45 mmHg a lo largo de aproximadamente

20 minutos (media de 35 ml/kg), se mantuvo el shock durante 90 minutos sin intervenciones terapéuticas y posteriormente, se infundió Ringer lactato hasta que la PAM alcanzó el 90% del valor de situación de estabilización inicial. En cuanto a la frecuencia cardiaca, permaneció significativamente por encima de valores basales tras la infusión de Ringer lactato, pero volvió a valores similares a los del periodo de estabilización inicial a las 4 horas de terminar dicha infusión. En nuestro trabajo, es posible que la FC hubiera descendido a valores parecidos a los de fase basal si se hubiera prolongado el período de observación. En cuanto a la PAM, mejoró tras la infusión con Ringer lactato, aunque de nuevo volvió a descender a valores por debajo de los de la fase de estabilización inicial (diferencia significativa), al igual que en nuestro estudio. Por último, en el caso de la PVC, al igual que en nuestros hallazgos, no encontraron diferencias significativas entre los valores del periodo de estabilización inicial y el de observación final.

Creemos como reflexión final de este apartado, que probablemente los resultados que hemos obtenido habrían sido diferentes, si el período de observación final (Fase E) se hubiera prolongado durante más tiempo, en el que muy probablemente se podría haber evidenciado más plenamente el daño miocárdico que parece iniciarse de forma incipiente al final de nuestro estudio.

## **II. SOBRE LA EVOLUCIÓN DE LOS PARÁMETROS ESPLÁCNICOS**

El análisis de la respuesta de los parámetros de medición del flujo esplácnico, medidos con los métodos Tonocap ( $p\text{CO}_2\text{T}$  y sus derivados  $p\text{HiT}$ ,  $p\text{CO}_2\text{gapT}$ ,  $p\text{HgapT}$ ) y Paratrend ( $p\text{CO}_2\text{P}$  y sus derivados  $p\text{HiP}$ ,  $p\text{CO}_2\text{gapP}$ ,  $p\text{HgapP}$ ), así como los valores de la sangre de la vena mesentérica correspondientes al asa intestinal en la que se ubicaron los electrodos de medición, constituye el objetivo fundamental de nuestro estudio.

Como se comentó anteriormente, desde finales de los años 80 han sido varios los trabajos publicados con diferentes modelos de shock hemorrágico en animales y la medición del pH y  $p\text{CO}_2$  intramucosos mediante tonometría. En la mayoría de ellos se genera una hemorragia hasta conseguir una PAM de 40-45 mmHg (que supone habitualmente un 30-40% de la

volemia), que se mantiene 40-75 minutos. En algunos de ellos se reinfunde la sangre extraída y en otros, se añade posteriormente una infusión de cristaloides. **Recordemos que en nuestro estudio realizamos una extracción de volemia del 40% a lo largo de 60 minutos, se mantuvo la situación de shock durante 30 minutos y posteriormente, se resucitó el shock, inicialmente con cristaloides isotónicos (60% de la volemia extraída), seguidos de reposición con parte de la sangre extraída (60% de la volemia) a lo largo de 30 minutos (ver Figura 28).**

Inicialmente, en 1989, Montgomery y col. en un modelo de **shock hemorrágico porcino**, midieron la  $p\text{CO}_2$  intraluminal en el estómago, en el intestino delgado y en el colon sigmoideo usando catéteres con balón (**tonometría convencional**) (264). Dedujeron el  $\text{pHi}$  mediante la ecuación de Henderson-Hasselbach y midieron el gasto cardiaco y el flujo venoso portal mediante catéteres de Swan-Ganz y catéteres locales.

Desde entonces, se han publicado diversos trabajos de shock hemorrágico experimental y tonometría, tanto gástrica (245, 265-267), como en esófago (206), intestino delgado (126, 200), sigma (202), recto (203-205), así como a nivel sublingual (209).

Guzman y col. (266) en un modelo de **shock hemorrágico en perros** monitorizó la  $p\text{CO}_2$  intramucosa **gástrica** mediante **tonometría continua con gas (Tonocap)** mostrando su utilidad como indicador de hipoperfusión sistémica, antes del inicio del metabolismo anaeróbico. El mismo autor, en otro modelo similar (268), demostró que la  $p\text{CO}_2$  intramucosa gástrica sirve como indicador cuantitativo de la severidad del fallo de perfusión hipovolémico asociado a la hemorragia; según este autor, comparando la tonometría salina estándar con la tonometría mediante capnometría, ésta supone un método más sensible de monitorizar la gravedad de la hemorragia.

Posteriormente Schlichting y col. (126) en otro modelo de **shock hemorrágico porcino**, introdujeron mediante una incisión un catéter de **tonometría convencional en el ileon terminal**, y monitorizaron la oxigenación tisular en dos grupos de animales: uno, sometido a

un shock hemorrágico (modelo similar al nuestro) con su posterior resucitación usando la sangre extraída (durante 90 minutos), y otro, sometido a una isquemia intestinal por oclusión de la arteria mesentérica superior y su posterior reperusión por desclampaje de la arteria; ambos fueron comparados con un grupo control. En el grupo de shock hemorrágico, el gasto cardiaco y la presión arterial media disminuyeron significativamente (hasta 50 mmHg esta última, manteniendo como mínimo este valor mediante infusión de solución de Ringer lactato durante 3 horas) 60 minutos después del inicio de la hemorragia, mientras que la frecuencia cardiaca, el exceso de bases y las concentraciones de lactato sistémico y en sangre portal aumentaron tras 2 horas de hipoperfusión generalizada, comparados con los mismos valores en el grupo control. El pH intramucoso, la saturación venosa mixta, la extracción de oxígeno, el reparto de oxígeno y las concentraciones de lactato en la sangre arterial y el conducto linfático fueron significativamente diferentes con respecto al grupo control 3 horas después del inicio del shock hemorrágico.

En la clínica humana, los estudios de tonometría se han centrado preferentemente a nivel gástrico tanto en pacientes adultos (161-164) (165-167, 170, 172, 173), como en pacientes pediátricos (103, 134, 140, 174) (175-181, 183-186), si bien, se han realizado también mediciones a nivel del esófago, recto (204, 205) y sublingual (210, 212).

Nosotros hemos escogido el asa ileal, al igual que otros autores como Walley, Venkatesh, Schlichting, Knichwitz, Cruz, Dubin, Krejci y Clavijo-Alvarez (126, 194, 243, 245, 263), por considerar que representa fehacientemente los cambios que se producen a nivel del territorio esplácnico en las alteraciones hemodinámicas agudas, como son las que se generan en un shock hemorrágico experimental. En concreto, Cruz y col. (263) en un modelo de isquemia mesentérica con reperusión posterior, aunque no de shock, compara los valores de  $p\text{CO}_2$  y pH en el ileon terminal (medidos mediante Tonocap) con los valores de  $p\text{CO}_2$  a nivel de la vena mesentérica.

En un modelo de shock hemorrágico en cerdos sin reinfusión posterior publicado por Walley (200), se compara la  **$p\text{CO}_2$  obtenida mediante tonometría gástrica convencional** con la  **$p\text{CO}_2$  obtenida mediante tonometría intestinal (yeyuno)** y la  **$p\text{CO}_2$  en la vena**



**mesentérica.** Se observó que la tonometría del intestino delgado (yeyuno) y por tanto, la medición de la  $p\text{CO}_2$  a dicho nivel, refleja más exactamente la hipoperfusión intestinal y el inicio del metabolismo anaeróbico que la tonometría gástrica y el cálculo de la  $p\text{CO}_2$  gástrica.

En la misma línea de resultados, en otro modelo similar de shock hemorrágico en cerdos, Puyana et al. observaron que los cambios en el pH del intestino delgado son mayores en magnitud y rapidez comparados con el pH gástrico o el pH de la pared muscular abdominal (199).

Debido a los problemas metodológicos de la tonometría gástrica ya comentados previamente, un grupo de investigadores alemanes, Knichwitz y col, desarrollaron en 1996 un método nuevo para monitorizar la  $p\text{CO}_2$  intramucosa de forma continua a nivel gastrointestinal (243) mediante un sensor de  **$p\text{CO}_2$  de fibra óptica** comercializado (**Paratrend®**), comparando sus resultados con los obtenidos mediante la tonometría convencional. En un experimento realizado “in vitro” el sensor de  $\text{CO}_2$  de fibra óptica fue empleado para determinar la  $p\text{CO}_2$  del agua y aire humidificados con valores de  $\text{CO}_2$  predefinidos. En ambos medios, los valores predefinidos de  $\text{CO}_2$  podían ser exactamente calculados tras 9 minutos de equilibrio, con una desviación máxima menor del 3.5%. Por el contrario, los valores obtenidos mediante tonometría convencional mostraban diferencias mayores. En los experimentos realizados “in vivo” con cerdos, las diferencias de  $p\text{CO}_2$  se produjeron mediante cambios ventilatorios para validar el sensor de fibra óptica de  $p\text{CO}_2$ . Mediante laparotomía y punción del ileon, se introdujo **en la luz ileal** el sensor de  $p\text{CO}_2$  de fibra óptica. Se obtuvieron valores de  $p\text{CO}_2$  arterial,  $p\text{CO}_2$  de la vena mesentérica y  $p\text{CO}_2$  intramucoso durante normoventilación, hipoventilación e hiperventilación. Se pudo demostrar que el sensor de fibra óptica puede determinar la  $p\text{CO}_2$  intramucosa de una manera precisa y fiable, y puede registrar de forma continua los cambios rápidos de  $\text{CO}_2$  a nivel intraluminal en el ileon debidos a cambios en los parámetros ventilatorios. Concluyeron que el sensor de fibra óptica de  $\text{CO}_2$  monitoriza de forma fiable la  $p\text{CO}_2$  intramucosa en el tracto gastrointestinal, validando así la medición del **Paratrend en ileon para medición de  $p\text{CO}_2$  y  $\text{pHi}$** , comparándolo con los valores obtenidos en la **vena mesentérica**. En nuestro modelo experimental, hemos observado igualmente un paralelismo entre el comportamiento de la  $p\text{CO}_2$  de la vena mesentérica y la  $p\text{CO}_2$

intramucosa, tanto la obtenida mediante Paratrend, como la conseguida con el Tonocap en un asa ileal.

Siguiendo en su línea de investigación, los mismos autores, un año más tarde, evalúan los efectos del daño en la perfusión mesentérica reflejados en los cambios de la  $p\text{CO}_2$  intramucosa, empleando el sensor de fibraóptica de  $\text{CO}_2$  antes descrito (244). En un **modelo de estenosis, no de shock**, comparan la  $p\text{CO}_2$  intestinal medida mediante Paratrend en el ileon con la  $p\text{CO}_2$  de la vena mesentérica. Un grupo de 6 cerdos fue sometido a una reducción en el flujo de la arteria mesentérica superior del 70% durante 180 minutos, seguido de 120 minutos de reperfusión. Se empleó otro grupo control de 6 cerdos. Se determinaron las concentraciones de lactato sérico, pH,  $p\text{CO}_2$  y concentración de bicarbonato en la sangre arterial, en las venas mesentérica superior, porta y vena hepática, así como en la arteria pulmonar. Se colocó en la luz del ileon un sensor de fibraóptica de  $\text{CO}_2$  para medir de forma continua la  $p\text{CO}_2$  intramucosa. Durante la hipoperfusión mesentérica, se observó un incremento brusco y significativo de la  $p\text{CO}_2$  intramucosa, paralelo a la disminución del pH intramucoso, el pH de la vena mesentérica superior y el pH de la vena porta; sin embargo, la  $p\text{CO}_2$  y el pH a nivel arterial y venoso mixto no cambiaron, ni tampoco lo hizo la concentración de bicarbonato a nivel local ni sistémico. En estas condiciones de hipoperfusión mesentérica, únicamente se produjeron alteraciones a nivel de la  $p\text{CO}_2$  intramucosa y el cálculo del pH intramucoso basado en la concentración de bicarbonato sistémico no fue necesariamente correcto. Esto sería debido a que en un sistema cerrado, el acumulo de  $\text{CO}_2$  mesentérico causa una alteración del buffer  $\text{CO}_2\text{-HCO}_3$ , resultando en una ausencia de cambio en la concentración de bicarbonato. Por tanto, según dichos autores, el parámetro más importante sería la  $p\text{CO}_2$  intramucosa, que puede reflejar cambios aislados a nivel mesentérico y, de acuerdo a los mismos, proponen evitar los términos “medición del pH intramucoso” y “tonometría gástrica” y únicamente hablar de la “**medición de la  $p\text{CO}_2$  intramucosa**”. Si comparamos los resultados de este trabajo con los obtenidos en el nuestro (teniendo en cuenta siempre que en el de estos autores no se produce un shock, sino un modelo de estenosis y en el nuestro sí generamos un shock), podemos comprobar que en ambos se produce un incremento de la  $p\text{CO}_2$  intramucosa ileal, a medida que avanza la hipoperfusión mesentérica, con el consiguiente descenso del pH intramucoso, así como un incremento paralelo de la  $p\text{CO}_2$  obtenida a nivel de la vena mesentérica. De forma

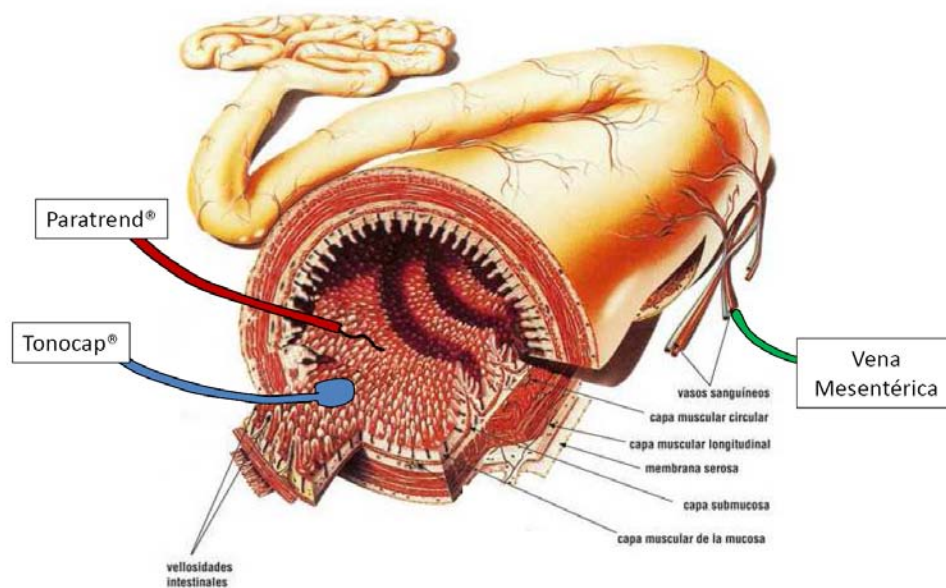
similar, en los dos trabajos no se afecta la  $p\text{CO}_2$ , pH, ni bicarbonato a nivel arterial ni venoso mixto sistémico.

Venkatesh et al (245) en un modelo de shock hemorrágico experimental con reinfusión posterior de la sangre extraída, emplea el sensor de  $\text{CO}_2$  de fibraóptica a nivel de ileon, para monitorizar la  $p\text{CO}_2$  y la  $p\text{CO}_2\text{gap}$ .

Melton en el año 2000 (269), realiza un trabajo en adultos sometidos a cirugía mayor abdominal, para comparar dos métodos de monitorización de la perfusión gástrica intraoperatoria: la  $p\text{CO}_2$  continua mediante un sensor de fibraóptica y la tonometría convencional gástrica. Introduce el sensor de Paratrend en el balón relleno de suero salino de una sonda de tonometría gástrica, y ésta la introduce en el estómago. Al conectar el sensor al monitor de Biomedical, se obtiene la  $p\text{CO}_2$  gástrica de forma continua. Se introduce otra sonda de tonometría convencional, obteniéndose valores intermitentes de  $p\text{CO}_2$ . La  $p\text{CO}_2$  intramucosa y el gradiente de  $p\text{CO}_2$  fueron significativamente mayores y el  $\text{pHi}$  significativamente más bajo en la medición continua mediante fibraóptica (en el caso de clampaje aórtico supracelíaco). Concluyen que la tonometría convencional gástrica puede sobreestimar la perfusión durante situaciones de compromiso del flujo sanguíneo a nivel gástrico. En nuestro estudio, aunque es experimental y en un modelo de shock hemorrágico (no cirugía mayor abdominal), y la  $p\text{CO}_2$  se obtiene a nivel de ileon, por tanto, no gástrico, observamos al igual que en este estudio valores más elevados de  $p\text{CO}_2$  intramucosa cuando se miden mediante el Paratrend que cuando se obtienen mediante tonometría, aunque debemos recordar que en nuestro modelo usamos tonometría continua por gas (Tonocap), no convencional con suero salino fisiológico.

Por último, Totapally et al (207) emplean dicho sensor de  $\text{CO}_2$  de fibraóptica a nivel esofágico en un modelo de shock hemorrágico experimental con reinfusión posterior de la volemia extraída realizando mediciones de  $p\text{CO}_2$  y  $p\text{CO}_2\text{gap}$  esofágica a lo largo de todo el experimento.

Nosotros hemos diseñado un modelo experimental en el que se incluyen las dos formas de medición de la  $p\text{CO}_2$  regional (**Tonocap y Paratrend**), junto con la medición simultánea de la  $p\text{CO}_2$  en sangre de la vena mesentérica (ver Figura 114). Con ello hemos querido comparar los tres valores para ver la relación existente entre los mismos, lo cual no ha sido publicado previamente en la literatura científica. Con ello, hemos buscado conocer cuál es el parámetro más representativo de las alteraciones agudas en la perfusión y en la oxigenación esplácnicas que ocurren en un proceso agudo, como es el de un shock hemorrágico experimental. Una de las posibilidades iniciales era que los tres parámetros mostraran resultados similares. Sin embargo, los hallazgos que hemos obtenido presentan un paralelismo en la respuesta, pero sin concordancia en las intensidades de los mismos, hecho que exponemos a continuación.



**Figura 114** Corte transversal del intestino delgado con la monitorización establecida.

### [Sobre la evolución de los valores esplácnicos de la \$p\text{CO}\_2\$ \( \$p\text{CO}\_2\text{p}\$ , \$p\text{CO}\_2\text{T}\$ y \$p\text{CO}\_2\text{M}\$ \) y pH \( \$\text{pHiP}\$ , \$\text{pHiTy}\$ \$\text{pHM}\$ \)](#)

En nuestro estudio (ver Tabla 12 y Figura 62) se puede observar que tras la fase de estabilización inicial, con el inicio de la extracción de sangre, las  $p\text{CO}_2$  se incrementan en las tres mediciones: Tonocap, Paratrend y vena mesentérica, alcanzando un pico máximo al final

del período de shock establecido (C3): Paratrend (101,52 mmHg), seguido del Tonocap (87,5 mmHg) y en la vena mesentérica (61 mmHg), iniciando posteriormente la recuperación con la reposición de la volemia extraída al animal.

En los diferentes modelos de shock hemorrágico experimental publicados hasta la fecha y tonometría gastrointestinal se han encontrado comportamientos similares de cada uno de los 3 parámetros, aunque siempre de forma aislada (206, 209, 263, 266, 267, 270).

Nuestra interpretación acerca de la diferencia existente entre las tres mediciones, es que los dos métodos de medición intraluminales (Tonocap y Paratrend) representan valores diferentes a los tomados en la vena mesentérica. Probablemente ello sea debido a que los dos métodos intraluminales detectan fielmente las alteraciones que se producen en la mucosa y submucosa intestinales, sobre las que se centra de forma preferente la vasoconstricción intestinal cuando se produce una disminución de la volemia circulante (57, 60, 61). Por el contrario, la vena mesentérica recoge el colectivo de sangre proveniente de todas las capas de la pared del asa intestinal, es decir, además de la mucosa y submucosa, las de las capas muscular y serosa, cada una de ellas con diferentes actividades metabólicas, consumo de O<sub>2</sub> y producción de CO<sub>2</sub>. Lógicamente, estas diferencias se tienen que ver muy comprometidas en las situaciones de vasoconstricción esplácnica durante la fase de shock, habida cuenta las peculiaridades de la microcirculación intestinal.

Este dato, hasta ahora no referido en la literatura, creemos que tiene un extraordinario valor. Si consideramos las diferencias habidas a nivel de la fase final de Estabilización (A4-A6), entre las mediciones de superficie (Tonocap y Paratrend) y las de la vena mesentérica, vemos que hay un salto de medición (**gap de medición**: 68,05/67,10/46,26). Al final de la fase de Estabilización, al inicio del estudio (Fase A), con una situación hemodinámica de normalidad, si nos fijamos en los valores de pCO<sub>2</sub>T y pCO<sub>2</sub>P, vemos que son idénticos entre sí, pero ya en ese momento mantienen un gap aproximado de 21 mmHg con respecto a los valores simultáneos correspondientes a la pCO<sub>2</sub>M, lo que representa una diferencia aproximada del 46% de mayor actividad metabólica de la mucosa-submucosa con respecto al total de la pared intestinal (ver Tabla 12).

Estos datos respaldan la hipótesis recién emitida de que las mediciones intraluminales, tanto las obtenidas mediante el método Tonocap como con el Paratrend, difieren con las de la vena mesentérica, lo que confirma que estos parámetros representan mediciones distintas: las primeras expresan los valores existentes en la mucosa-submucosa, mientras que las de la vena mesentérica parecen reflejar los de toda la pared intestinal.

Con los datos que nos aporta nuestro estudio, podemos especular sobre los cambios en la actividad metabólica (versus perfusión) que se producen en la pared intestinal durante la generación del estado de shock hemorrágico experimental (ver Tabla 46). Al final del período de shock (C3), el gradiente de  $PCO_2$  entre la medición con Tonocap (87,5 mmHg) y el de la vena mesentérica (60,94 mmHg) fue de 26,56 mmHg (43%), y entre la medición con Paratrend (101,52 mmHg) y el de la vena mesentérica (60,94 mmHg) fue de 40,58 mmHg (66%), es decir, la diferencia de actividad metabólica entre la mucosa-submucosa con respecto al total de la pared intestinal osciló entre el 43% y el 66% respectivamente, según el método de medición utilizado. Las mediciones con el Tonocap fueron más acordes con las correspondientes a la vena mesentérica.

MEDICIONES	PCO <sub>2</sub> SITUACIÓN BASAL [A4-A6]		PCO <sub>2</sub> SHOCK [C3]		GRADIENTES PCO <sub>2</sub> BASAL - SHOCK [A4-A6]-[C3]	
	VALOR MEDIO	GRADIENTE* MMHG, (%)	VALOR MEDIO	GRADIENTE* MMHG, (%)	MMHG	%
TONOCAP	68.05	21.79 (47.1%)	87.5	26.56 (43%)	-19.45	-28.6%
PARATREND	67.10	20.84 (45%)	101.52	40.58 (66%)	-34.42	-51.3%
V. MESENTÉRICA	46.26		60.94		-14.68	-31.7%

\* Gradientes respecto a Vena Mesentérica

**Tabla 46** Gradientes de  $pCO_2$ , medidos por Tonocap y Paratrend respecto a vena mesentérica en situación basal (A4-A6), en el shock establecido (C3) y entre ambas situaciones basal (A4-A6) y shock establecido (C3).

Con estos mismos datos, si lo que comparamos ahora son las diferencias obtenidas en estas tres mediciones entre la situación basal de normalidad hemodinámica (A4-A6) y la situación de shock hemorrágico establecido (C3), las diferencias fueron del 28,6% para las mediciones con

Tonocap, del 51,3% para las del Paratrend y del 31,7% para las de la vena mesentérica, lo que representa una alteración de la actividad metabólica intestinal que oscila aproximadamente entre el 30% y el 50%, es decir, con una previsible disminución del flujo intestinal de similar magnitud. Estos datos aportan una idea novedosa sobre la intensidad de los cambios hemodinámicos que se producen en el área esplácnica durante la adaptación al shock hemorrágico, que coinciden con los habidos en el gasto cardíaco total (50,9%). Esta similitud, - que en principio va en contra de una disminución selectiva de la perfusión en el territorio esplácnico-, podría encontrar su interpretación en el tipo de shock de nuestro estudio, un shock hemorrágico, en el que la disminución aguda de la volemia efectiva deja la capacidad de respuesta vasoconstrictora esplácnica muy mermada, ante la intensa disminución del “contenido circulante”, la volemia efectiva, que predominaría sobre el mecanismo vasoconstrictor compensador del organismo. Igualmente, nuestros datos apoyan el paralelismo entre las mediciones efectuadas con el Tonocap y las ocurridas en la vena mesentérica.

Durante la fase de Reinfusión (Fase D), todos los parámetros de medición, tanto los intraluminales como los de la vena mesentérica mejoraron, como se muestra en la Figura 62.

Con respecto al cristaloiide utilizado en la primera parte de la fase de Reinfusión (suero bicarbonatado 1/6M versus suero salino fisiológico), se observan valores discretamente diferentes entre ambos tipos de infusiones en las tres mediciones de la  $p\text{CO}_2$  ( $p\text{CO}_2\text{P}$ ,  $p\text{CO}_2\text{T}$  y  $p\text{CO}_2\text{M}$ ) objetivándose valores más elevados con el suero bicarbonatado 1/6M, aunque sin significación estadística como después veremos (ver Figura 63).

Cuando estas mediciones las realizamos a través del  $\text{pHi}$  (**pHit**, **pHip** y **pHM**), observamos que la evolución de los mismos a lo largo de todo el estudio muestra una leve y transitoria mejor evolución con el suero bicarbonatado 1/6 M (ver Figura 64) aunque también sin significación estadística.

Con estos datos, cabría especular si el suero bicarbonatado, al aportar el anión bicarbonato podría haber mejorado (al menos transitoriamente) estos resultados y en consecuencia, pueda

ser mejor que el suero salino normal, como cristaloides de elección en la reposición de líquidos en las situaciones de shock o en las grandes deshidrataciones que cursan con acidosis. Aunque su efecto sea transitorio y no muy intenso, la corrección temporal del pH en los primeros momentos del tratamiento expansor en el shock puede favorecer la acción de las catecolaminas que el paciente pueda precisar de inmediato, como terapéutica de sostén hemodinámico. No se objetivaron alteraciones en el medio interno que pudieran contraindicar su utilización.

Considerando las mediciones de acuerdo al  $pH_i$ , encontramos un decremento máximo en las realizadas por medio del Paratrend,  $pHiP$  de 7,033, seguidas por las efectuadas con el Tonocap 7,084 (ver Tabla 13). Al igual que lo ocurrido con las mediciones de la  $pCO_2$ , el pH de la vena mesentérica tuvo un descenso más moderado (7,27). Las interpretaciones de estos cambios creemos que son similares a las que hemos argumentado para las mediciones de  $pCO_2$  e igualmente soportan la idea de que las mediciones intraluminales son más sensibles a los cambios hemodinámicos agudos, que las que expresan los valores recogidos en la vena mesentérica.

Durante la reposición de volumen, estas mediciones de  $pHi$  se incrementaron progresivamente como se puede ver en las Figura 64 y Figura 65, observándose que con el suero bicarbonatado 1/6M lo hicieron de una forma un poco más rápida. De nuevo, ante estos valores podemos preguntarnos si los efectos del suero bicarbonatado 1/6 M sobre el metabolismo ácido-base celular, son mejores que los que provoca la infusión de suero salino isotónico. Nuestros resultados así lo apuntan, si bien son de efectos muy transitorios, puesto que al final de nuestro estudio, los datos son muy similares en ambos grupos terapéuticos y sin diferencias significativas, por lo cual creemos que esta diferencia es clínicamente intrascendente.

### Sobre la fase de producción del Shock (extracción de sangre)

Para conocer si los cambios evolutivos de estos parámetros obtenidos durante el estudio tuvieron significación estadística con respecto a sus valores basales, hemos utilizado similar metodología que la descrita en la evolución de los parámetros hemodinámicos sistémicos, descrita anteriormente. En la fase de producción del shock (Fase B), se analizó **a partir de**



**qué punto comienza a ser significativa la diferencia de estos parámetros con respecto a sus valores medios basales (media de A4-A6).**

Al igual que en los parámetros hemodinámicos sistémicos, este análisis constituye uno de los puntos fuertes de nuestro trabajo. Hemos, por tanto, buscado en qué momento de la instauración del shock, las alteraciones producidas en las mediciones de  $p\text{CO}_2$  y  $p\text{Hi}$  intestinales se hacen estadísticamente significativas con respecto a sus valores normales expresados por la media de los habidos al final del periodo de estabilización (A4, A5 y A6). En otros trabajos de medición de hipoperfusión esplácnica no se especifican estas circunstancias. Creemos que el conocimiento exacto de la alteración de la  $p\text{CO}_2$  y del  $p\text{Hi}$ , -con significación estadística-, puede añadir una información útil para los clínicos que se enfrentan a una situación de shock, orientándolos sobre la intensidad de la misma y las medidas que deben tomar.

Con respecto a las mediciones de  **$p\text{CO}_2\text{P}$  (Paratrend<sup>®</sup>)**, éstas se hicieron significativas con respecto a sus valores basales a nivel de B6, es decir, al final del periodo de sangrado, cuando ya habían transcurrido 60 minutos de extracción y se había extraído el 40% de la volemia calculada del animal (32 ml/kg) (ver Tabla 14 y Figura 66). Por otra parte, las mediciones de  **$p\text{CO}_2\text{T}$  (Tonocap<sup>®</sup>)** se hicieron significativas en el momento B5, es decir, cuando llevábamos 50 minutos de hemorragia, con un 33% de extracción total de la volemia calculada (26,6 ml/kg). Las mediciones en la vena vena mesentérica ( **$p\text{CO}_2\text{M}$** ) resultaron estadísticamente significativas (al igual que la  $p\text{CO}_2\text{P}$ ) en B6, es decir, tras 60 minutos de extracción (40% de la volemia calculada).

Por tanto, los tres parámetros muestran un comportamiento muy similar, con discreta mayor capacidad de detectar la hipoperfusión esplácnica con el método del Tonocap, aunque con un comportamiento que podemos considerar prácticamente superponible y que sorprendentemente, se evidenciaron bastante avanzado el tiempo de sangrado.

Cuando la medición la realizamos a través del **pHi** obtenido por los dos métodos (ver Tabla 15 y Figura 67), Paratrend y Tonocap, observamos que las diferencias estadísticamente significativas con respecto a sus valores basales se obtuvieron a nivel de B4 (es decir, a los 40 minutos del sangrado y con una extracción del 26,6% de la volemia calculada) (21,3 ml/kg) para las mediciones realizadas mediante el Tonocap (pHiT) y en B5, (a los 50 minutos de sangrado y con una extracción del 33% de la volemia calculada) para el Paratrend (pHiP). Según estos hallazgos, la medición de la alteración del pH intracelular calculada (Tonocap y Paratrend), es discretamente más precoz que la de la medición directa de la pCO<sub>2</sub> regional. Nuestros datos contrastan con los publicados por Mellstrom et al (146) en un modelo de hipovolemia experimental, en que se alcanzó una diferencia significativa de pCO<sub>2</sub> medida por Tonocap y pHi intramucoso cuando se había extraído un 10% de la volemia.

Llama la atención que el valor del pH de la vena mesentérica (en este caso, el valor del pH es el de la sangre y no el de la célula intestinal), detecta alteración ya a los 10 minutos del sangrado (B1), con solamente una extracción del 6,7% de la volemia (5,3 ml/kg), hecho que contrasta con los hallazgos anteriores. Desafortunadamente, en la asistencia clínica humana esta medición no es realizable, de ahí la importancia de tener que buscar otras mediciones indirectas.

Los valores de **pHi** fueron muy parecidos a los de la pCO<sub>2</sub>, aunque describieron una imagen en espejo con respecto a los obtenidos con las mediciones de la pCO<sub>2</sub> (pCO<sub>2</sub>P, pCO<sub>2</sub>T y pCO<sub>2</sub>M), lo cual muestra una similitud de comportamiento en la expresión de la hipoxia de la célula intestinal.

Como ya se ha comentado anteriormente, algunos autores utilizando modelos de shock hemorrágico experimental, han intentado demostrar cuál es el parámetro más sensible y más específico para detectar hipoperfusión gastrointestinal: pH intramucoso gástrico, pCO<sub>2</sub> gap o pHgap. Igual conclusión obtuvieron Schlichting (271) y Knickwith (244), considerando que la pCO<sub>2</sub> intramucosa es mejor parámetro que el pH intramucoso. Para Meisner, en un trabajo posterior publicado en 2001 (272), la pCO<sub>2</sub> regional refleja mejor que cualquier otro parámetro derivado de la tonometría, los cambios de la perfusión regional tisular gástrica.

### Sobre la fase de Reinfusión de la volemia extraída (fase terapéutica)

En la fase de recuperación del shock, también hemos estudiado **a partir de qué punto comienza a ser significativa la diferencia**, con respecto al valor medio de la fase de shock establecido (media de C1-C3) encontrando diferencias significativas para las mediciones de pCO<sub>2</sub>T y pCO<sub>2</sub>M a nivel de E0 y EF, no encontrándose ninguna diferencia significativa en las mediciones pCO<sub>2</sub>P (ver Tabla 16 y Figura 68).

En la fase final de observación (E1-E6), las **mediciones de pCO<sub>2</sub>** realizadas con el Paratrend muestran un descenso con respecto a la media de sus valores del shock; sin embargo, dichos descensos no alcanzaron significación estadística, tanto durante la fase terapéutica de infusión de líquidos (cristaloides y sangre) como durante toda la fase de observación posterior.

Cuando las mediciones las hicimos con el Tonocap, se observaron diferencias significativas con respecto a sus valores durante el shock establecido a nivel del período inicial de observación (E1-E3). Similar comportamiento tuvo la medición de la pCO<sub>2</sub> en la sangre de la vena mesentérica.

Cuando estas mediciones las hicimos utilizando **el pHi**, resultaron significativamente distintas a partir de D1, tanto para el Tonocap como para el Paratrend (pHiT y pHiP respectivamente), es decir, a los 10 minutos del inicio de la reposición de volumen (ver Tabla 17 y Figura 69). En lo que respecta al pHM, la recuperación se inició de forma significativa a partir de D2, es decir 10 minutos más tarde de lo que lo hicieron el pHiT y el pHiP.

**Sobre la comprobación de haber conseguido la recuperación completa para cada parámetro analizado al final del tiempo de Observación (Fase E).**

Comparamos los valores medios basales (A4-A6) con los correspondientes de la fase de Observación post-reinfusión (E), para las mediciones del Tonocap (pCOT y pHiT) que obtuvieron una recuperación en la fase final del período de observación (E4-E6) (aunque en los 30 primeros minutos de la misma (E1-E3) se evidenciaron alteraciones todavía no compensadas (ver Tabla 18 y Figura 70). Iguales resultados encontraron Sato et al (146, 206), en los que los valores de pCO<sub>2</sub> medidos por tonometría a nivel gástrico e ileal respectivamente, volvieron a la normalidad.

Sin embargo, con respecto a la evolución del pHi durante la fase precoz de resucitación de un shock hemorrágico, Oud, 1996 (273) observa que tras una caída brusca durante el shock, existe sólo una recuperación parcial 60 min. tras el mismo, seguido de un empeoramiento progresivo de la acidosis intramucosa, no llegando a su recuperación completa a sus valores basales, lo cual interpreta como una hipoperfusión esplácnica persistente o un daño de reperfusión.

Sin embargo, cuando este estudio lo realizamos con los datos obtenidos mediante el Paratrend (pCO<sub>2</sub>P, pHiP) (ver Tabla 18 y Figura 71) o los de la vena mesentérica (pCO<sub>2</sub>M) (ver Tabla 18 y Figura 72), la recuperación en el período de Observación se objetivó ya desde los primeros momentos de la misma y se mantuvo durante dicho período. Similares resultados se obtuvieron en el modelo experimental de Venkatesh en que los valores de pCO<sub>2</sub>P tras la reinfusión se igualaron a los valores basales, así como pCO<sub>2</sub>gapP.

Por otra parte, el pHM (ver Tabla 18 y Figura 72), y como veremos después, el lactato mesentéricos no lograron conseguir la recuperación a sus valores basales del inicio de la experimentación, a diferencia de lo observado por Cruz et al (263), en que el pH, bicarbonato y lactato mesentéricos se recuperaron tras la reinfusión.

En contraposición a nuestros datos, en el trabajo de Knickwith (244) y teniendo en cuenta que no es un shock hemorrágico sino un modelo de estenosis, los valores de pCO<sub>2</sub> y pH

intramucosos medidos mediante Paratrend a nivel ileal, no se recuperaron con respecto al grupo control. Sin embargo, sí lo hicieron las mediciones realizadas en la vena mesentérica ( $p\text{CO}_2$ , pH, bicarbonato y lactato).

A nuestro juicio, estos datos demuestran que la mayor sensibilidad la manifiestan los parámetros del Paratrend, que otra vez más parecen expresar muy bien los cambios en la microcirculación de la mucosa y submucosa, tras la expansión de la volemia.

Coherentemente con estos hallazgos, se encuentran los del pH y lactato en vena mesentérica (como posteriormente se comentará) que no logran alcanzar la recuperación a sus valores basales, indicando probablemente que expresan la alteración más profunda de la perfusión que afecta a toda el asa intestinal y que resulta más lenta en su recuperación que la de la zona periférica de la misma mucosa-submucosa.

#### Sobre la comparación entre la evolución de las $p\text{CO}_2\text{P}$ , $p\text{CO}_2\text{T}$ y $p\text{CO}_2\text{M}$ .

La correlación entre los dos métodos de medición utilizados Tonocap y Paratrend indica, en lo que respecta a la  $p\text{CO}_2\text{T}$  y la  $p\text{CO}_2\text{P}$ , que existe una asociación significativa a lo largo de todo el experimento, con una dispersión mayor a nivel de los valores altos de la  $p\text{CO}_2$ , siendo la correlación entre ellos mejor que con respecto a la  $p\text{CO}_2\text{M}$  (ver Figura 73 y Figura 74).

Cuando comparamos los valores de la  $p\text{CO}_2\text{T}$  y  $p\text{CO}_2\text{P}$  con los de la  $p\text{CO}_2$  de la vena mesentérica, encontramos un mayor paralelismo entre la  $p\text{CO}_2\text{T}$  y la  $p\text{CO}_2$  de la vena mesentérica. A nuestro entender estos datos tienen dos lecturas:

1. El marcado paralelismo entre los valores de la  $p\text{CO}_2\text{T}$  y los de la  $p\text{CO}_2$  de la vena mesentérica, nos permitiría, mediante el seguimiento de su evolución, conocer los cambios que estén ocurriendo en el lecho venoso intestinal. O lo que es lo mismo, nos acercaría al conocimiento de la evolución de la perfusión que se esté produciendo en toda la pared del asa intestinal.
2. Por otra parte, la  $p\text{CO}_2\text{P}$  muestra una dispersión mayor, y si consideramos que representa preferentemente las alteraciones en la microcirculación de la mucosa-submucosa intestinales, sus valores y las diferencias de los mismos con los de la  $p\text{CO}_2$  de la vena

mesentérica ( $p\text{CO}_2\text{T}$ ), expresarían la intensidad de la vasoconstricción que se este produciendo en las capas de la pared intestinal más cercanas a la luz intestinal, en las situaciones de bajo gasto cardíaco secundario a un shock hemorrágico experimental.

Knichwitz (244) observó una estrecha correlación entre la  $p\text{CO}_2$  mesentérica y la  $p\text{CO}_2$  medida mediante Paratrend en condiciones de normo, hipo e hiperventilación. En el modelo de Walley et al (200), la  $p\text{CO}_2$  medida a nivel de ileon terminal mediante tonometría, mostró relación estadísticamente significativa con la  $p\text{CO}_2$  a nivel de vena mesentérica con un  $r^2$  de 0.81 y  $p < 0.001$ .

Similares resultados hemos encontrado al analizar el pH intramucoso obtenido mediante Tonocap y Paratrend, así como el pH en la vena mesentérica (ver Figura 75 y Figura 76): asociación significativa entre  $\text{pHi T}$  y  $\text{pHiP}$ , entre  $\text{pHiT}$  y  $\text{pHiM}$  y entre  $\text{pHiP}$  y  $\text{pHiM}$ , aproximándose más el pH medido por Tonocap al pH de la vena mesentérica que el pH medido por Paratrend.

### III. SOBRE LA COMPARACIÓN DE LOS PARÁMETROS SISTÉMICOS VS ESPLÁCNICOS

Otro aspecto importante que hemos estudiado ha sido la evolución de los valores de  $p\text{CO}_2\text{T}$  y  $p\text{CO}_2\text{P}$  con respecto a los parámetros hemodinámicos más utilizados en la monitorización de los niños críticamente enfermos, para relacionar la intensidad esperable de los cambios de estos valores durante las alteraciones hemodinámicas de los pacientes.

Es de destacar que para todos los parámetros hemodinámicos en los que se puede calcular variación porcentual (GC, FC, PAM, PAP y  $\text{SvO}_2$ ), los valores obtenidos mediante el Paratrend tuvieron mayor variación promedio que los obtenidos con el Tonocap.

En lo que respecta al **Gasto cardíaco** (ver Figura 77), los valores del  $p\text{CO}_2\text{P}$  (Paratrend) fueron muy próximos a las alteraciones ocurridas en el gasto cardíaco, siendo las alteraciones

del pCO<sub>2</sub>T (Tonocap) la mitad aproximadamente de las anteriores. Esto quiere decir que el pCO<sub>2</sub>P (Paratrend) ha tenido una respuesta muy en paralelo a la habida en el gasto cardiaco.

En lo que respecta a la **Frecuencia cardiaca** (ver Figura 77), la alteración fue similar a la del GC.

Para la **PAM** (ver Figura 77) y la **PAP** (ver Figura 78), los datos del pCO<sub>2</sub>P (Paratrend) presentaron igualmente mayor variación promedio que los del pCO<sub>2</sub>T (Tonocap), alcanzando aproximadamente la mitad de la intensidad de las alteraciones de las presiones arteriales.

Cabe destacar sobre los descensos de la SvO<sub>2</sub> (ver Figura 78), que los datos del pCO<sub>2</sub>P (Paratrend) superaron el valor de la alteración detectada en la SvO<sub>2</sub>; sin embargo, los de la pCO<sub>2</sub>T (Tonocap) fueron más cercanos a los ocurridos en la misma. Este dato nos parece de especial interés puesto que, como ya hemos referido, la mayor alteración que detectan los valores de la pCO<sub>2</sub>P creemos que expresan la alteración habida en la microcirculación esplácnica, a nivel de la mucosa-submucosa. Esta medición incide en las diferencias circulatorias esperables entre una microcirculación esplácnica reducida, -comprometida con la reacción hemodinámica de defensa y derivación del flujo esplácnico a la circulación sistémica, detectable con las mediciones intraluminales en el intestino (pCO<sub>2</sub>P y pCO<sub>2</sub>T)-, con la alteración sistémica, todavía compensada, en la que la SvO<sub>2</sub> recoge sangre de todos los territorios del organismo todavía no comprometidos por la hipovolemia. En este proceso, la pCO<sub>2</sub>P parece tener mayor protagonismo, detectando mejor estas diferencias sobre la circulación esplácnica.

En un modelo de shock hemorrágico experimental en cerdos (Martini et al), se compararon los parámetros hemodinámicos tradicionales con los valores obtenidos por tonometría gástrica expresados como pHi. Se produjo un shock hemorrágico por extracción de un 30% de la volemia y tras 90 minutos se reinfundió la sangre extraída. Al final del experimento, la mitad

de los animales tenía buena recuperación hemodinámica. Durante el inicio del período de shock se pudieron obtener indicadores útiles de diagnóstico y tratamiento, mediante medición de los parámetros hemodinámicos clásicos. En el grupo que se recuperó hemodinámicamente, se mostró un incremento del  $pHi$  y una disminución del  $pHgap$ . Una vez desarrollado el shock, sólo la presión arterial media y la resistencia vascular sistémica, fueron buenos indicadores del shock; sin embargo, en este caso el  $pHi$  no fue un factor significativo (265).

#### IV. SOBRE LA EVOLUCIÓN METABÓLICA

Los valores de la  $pCO_2$  arterial ( $pCO_{2a}$ ) y la  $pCO_2$  venosa ( $pCO_{2v}$ ) han tenido un discreto incremento al final de la etapa de shock establecido e inicio del tratamiento de reposición (ver Tabla 19, Figura 79 y Figura 80), mejorando posteriormente, pero debemos aclarar que el discreto incremento que se produjo en estos valores, fué compensado o corregido por nuestra acción terapéutica a través de la ventilación mecánica de los animales, en la que se ajustaron los parámetros ventilatorios para mantener los valores de  $pCO_{2a}$  sin grandes desviaciones, con el propósito de evitar interferencias con los cambios producidos en la  $pCO_2$  esplácnica y venosa central.

Es de destacar que el descenso producido en el **pH arterial** (ver Tabla 20, Figura 81 y Figura 82) no bajó nunca por debajo de los valores de rango normal, con lo cual no resultó discriminante a la hora de su interpretación (siendo el valor más bajo de 7.39 durante el período de shock establecido). Esto contrasta con las alteraciones tan evidentes demostradas con el  $pHi$  durante todo el estudio. Este hecho ya ha sido comentado por otros autores (103, 140).

La  $pCO_{2M}$  -que ya ha sido comentada anteriormente-, alcanzó valores más elevados (ver Figura 63 y Figura 80), lo cual, salvando las diferencias en la programación de la ventilación mecánica comentadas, indicaría una mayor alteración del metabolismo de toda la pared intestinal.



La utilización de los **dos diferentes tipos de sueros cristaloides** como expansores iniciales del shock (suero salino fisiológico y suero bicarbonatado 1,4%) no mostró diferencias importantes en los valores de la  $p\text{CO}_2$  arterial y  $p\text{CO}_2$  venosa. Por otra parte, la evolución de los  $\text{pH}_a$ ,  $\text{pH}_v$  y  $\text{pHM}$  en esta fase terapéutica mostraron valores algo mejores en los animales tratados con suero bicarbonatado 1,4%, que se mantuvieron desde el inicio de su infusión hasta el final del período de Observación (Fase E), siendo datos más evidentes los correspondientes al período en el que se estaban infundiendo. Ya hemos comentado estos posibles beneficios de su aplicación, aunque sean muy transitorios y no significativos estadísticamente.

La evolución de los valores de **lactato en arteria, vena central y vena mesentérica** superior sufrieron los incrementos esperados, siendo más intensos igualmente a nivel de la vena mesentérica, alcanzando todos ellos sus valores máximos durante la fase de shock establecido e iniciando sus descensos durante la fase de reposición de la volemia (ver Tabla 21 y Figura 83). Este dato corrobora la mayor lesión selectiva del territorio esplácnico en el shock hemorrágico experimental. Similar evolución presentaron **bicarbonato** (ver Tabla 22 y Figura 84) y **exceso de bases** (ver Tabla 23 y Figura 85) en arteria, vena sistémica y vena mesentérica.

#### Sobre la fase de producción del shock (extracción de sangre)

Para conocer la significación estadística de los cambios habidos en los parámetros metabólicos utilizamos la misma metodología que en los apartados anteriores. En la fase de producción del shock (Fase B), se analizó **a partir de qué punto comenzaron a ser significativas las diferencias, con respecto al valor medio basal (media de A4-A6).**

La  **$p\text{CO}_2$  venosa (al igual que la  $p\text{CO}_2$  mesentérica)** mostró diferencias significativas con respecto a sus valores basales a nivel de B6 (ver Tabla 24 y Figura 86), es decir, al final del período de sangrado, tras la extracción del 40% de la volemia (32 ml/kgr), hecho que no se corroboró para la  **$p\text{CO}_2$  arterial** (no se observó diferencia significativa en ninguno de los puntos) probablemente debido a la corrección terapéutica que realizamos mediante la ventilación mecánica de los animales, que ya hemos comentado.

Sin embargo, para los **pHa, pHv y pHM** (ver Tabla 25 y Figura 87), el primero en afectarse fué el pHM a los 10 minutos de iniciado el sangrado (B1), tras la extracción del 6,6% de la volemia (5,3 ml/kg), tal como ya hemos comentado anteriormente. A continuación el pHV, que comienza a disminuir de forma significativa a partir de B6 y por último el pH arterial que lo hace más tarde, a partir de C2.

Estos datos contrastan con los de Sato et al (206) que demuestra que la pCO<sub>2</sub> arterial y la pCO<sub>2</sub> venosa presentan diferencias significativas a los 30 minutos de iniciada la hemorragia. Los valores obtenidos en pH arterial y venoso, son similares a los nuestros.

El **lactato** (ver Tabla 26 y Figura 88), que expresa la hipoxia-isquemia celular, se incrementa **en la vena mesentérica** de forma significativa con respecto a sus valores basales de la fase de estabilización (períodos A4-A6) a partir de B5, es decir, tras 50 min. de iniciado el sangrado, con una extracción del 33% de la volemia, equivalente a 26,7 ml/kg de sangre extraída. Esto contrasta con los valores del pH obtenidos en la misma vena, si bien tiene una base fisiopatológica: el pH detecta la aparición de los primeros hidrogeniones (H<sup>+</sup>) a nivel tisular y el ácido láctico aparece cuando se produce una falta de oxígeno local, hecho que normalmente es más tardío.

Analizando globalmente la evolución de todos los parámetros metabólicos (pH, pCO<sub>2</sub>, **láctico, bicarbonato y EB**) a los tres niveles (arterial, venoso y mesentérico), se puede concluir que el pH mesentérico fue el que tuvo los cambios más precoces (si bien, dentro de valores normales como ya hemos comentado). Es decir, este dato apoya que el inicio de la hipoperfusión parece materializarse a nivel del territorio esplácnico (primero en ver afectado el pH). Sin embargo, el desarrollo del metabolismo anaerobio, expresado por el incremento del ácido láctico, fue simultáneo a los tres niveles arterial, venoso y mesentérico, mostrando una evolución similar entre sí (ver Tabla 26, Tabla 27 y Tabla 28; y Figura 88, Figura 89 y Figura 90).

Analizado globalmente, la idea predominante es la de que el territorio esplácnico juega un papel muy importante en las primeras fases del shock, sacrificándose y enviando sangre al resto del organismo.

### Sobre la fase de Reinfusión de la volemia extraída (Fase Terapéutica)

En la fase de recuperación del shock (Fase D), también hemos analizado **a partir de qué punto comienza a ser significativa la diferencia, con respecto al valor medio de la fase de shock (media de C1-C3).**

Las **pCO<sub>2</sub> arterial** evidenció diferencias significativas únicamente en los momentos D1 y D2, es decir a los 10 y 20 minutos del inicio de la reinfusión, presentado posterior disminución hasta normalización. En el caso de la **pCO<sub>2v</sub>**, se mantiene discretamente elevada durante toda la fase de reinfusión, sin existir diferencias significativas con respecto a la situación de shock establecido (ver Tabla 29 y Figura 91). Ninguno de los dos parámetros mostró ninguna diferencia significativa, de acuerdo al tipo de suero utilizado.

Para los **pHa y pHv**, se objetivaron diferencias significativas únicamente en el momento EF, es decir al final de la fase de observación (ver Tabla 30 y Figura 92). No se encontraron diferencias significativas entre los grupos tratados con SSF y con bicarbonato 1/6 M, aunque presentaron evolución diferente, con mejores valores transitorios los animales tratados con bicarbonato 1/6 Molar.

Con respecto a la evolución de los valores de **láctico arterial y láctico venoso y láctico mesentérico** (ver Tabla 31 y Figura 93), no presentaron diferencias significativas en ningún momento. En ninguno de ellos tuvo influencia el tipo de suero utilizado.

La evolución del **bicarbonato arterial** fue de mejoría drástica al inicio de la fase terapéutica (Fase D) (D1), manteniendo ésta diferencia significativa hasta el final del experimento; en el caso del **bicarbonato venoso y mesentérico** sólo mostraron diferencia significativa en D1 normalizándose posteriormente (ver Tabla 32 y Figura 94). En los tres casos, se observaron valores más elevados en el grupo tratado con suero bicarbonatado desde el inicio de la fase de reposición, manteniéndose las diferencias significativas entre ambos tipos de sueros. Los **EBa**

y **EBM** tuvieron un comportamiento similar al comentado para el bicarbonato. Sin embargo, el **EBV**, no mostró diferencias significativas hasta el momento EF (ver Tabla 33 y Figura 95).

Estos hallazgos confirman de nuevo que el suero bicarbonatado mejora, al menos transitoriamente, el pH arterial, bicarbonato arterial y EB arterial, por lo cual probablemente en situaciones de acidosis muy intensa en la clínica diaria, tenga discretas ventajas sobre el suero salino normal. Sin embargo, como hemos venido comprobando, estas ventajas no se han observado en la evolución de la hemodinámica, ni en los valores intramucosos.

La conclusión metabólica global de la evolución durante la fase de recuperación del shock confirma respuestas ágiles de los parámetros con “turn-over” rápido, es decir, el pH, la  $p\text{CO}_2$ , los bicarbonatos y el exceso de bases, y una evolución más lenta del ácido láctico, que al tener un metabolismo más lento, mantiene la alteración generada durante la fase de shock por un período de tiempo más prolongado. Efectivamente, no se recuperaron el láctico arterial, venoso ni el mesentérico, indicando que la lesión hipóxico-isquémica intestinal es más intensa, lo que confirma de nuevo, sacrificio del territorio esplácnico durante el shock.

### **Comprobar si se consigue la recuperación completa para cada parámetro analizado al final del tiempo de Observación**

Al final del período de observación, es decir, de todo el estudio, los parámetros metabólicos que recuperaron sus valores basales fueron la  $p\text{CO}_2$  (arterial y venosa), los pH (arterial y venoso), el bicarbonato (arterial, venoso y mesentérico) y el exceso de bases (arterial, venoso y mesentérico), persistiendo estadísticamente en valores alterados el pHM y todos los valores de lactato (arterial, venoso y mesentérico) (ver Tabla 34, Figura 96, Figura 97, Figura 98, Figura 99 y Figura 100). Esto confirma el recién comentado concepto de que el lactato, al tener un turn-over metabólico de más lenta evolución, permanece alterado al final del estudio, indicando persistencia de la hipoperfusión tisular intestinal. Numerosos estudios han mostrado un estrecha correlación entre los niveles de lactato sérico y el riesgo de morbilidad y

mortalidad en situaciones clínicas diferentes como shock cardiogénico, shock séptico, hipoxemia severa, así como pacientes que han sufrido un trauma severo (232, 274).

En el modelo experimental de Povoas 2000 et al (209), se demostró que tras la reinfusión de la sangre extraída, se normalizaban los parámetros hemodinámicos (GC y PAM), así como la  $p\text{CO}_2$  tisular medida a nivel sublingual y gástrica (tonometría con gas). Sin embargo, el lactato arterial se mantenía elevado al final del período de observación postreinfusión, al igual que ocurrió en los modelos de Schlichting (126) y Sato (206). Por el contrario, este último demuestra que ni la  $p\text{CO}_2$  arterial, ni el pH arterial y pH venoso se recuperan al final del estudio, aunque sí lo hace al igual que en nuestro estudio el pH venoso.

En el modelo reciente de shock hemorrágico experimental de Xanthos se obtienen similares resultados de  $p\text{CO}_a$  y  $p\text{H}_a$ , manteniéndose valores significativamente elevados de ácido láctico arterial (249) al final del período de observación, a pesar de la resucitación con Ringer Lactato.

## V. SOBRE EL COMPORTAMIENTO DE LOS GRADIENTES SISTÉMICOS REGIONALES DE $\text{CO}_2$

Como hemos definido en material y métodos, todas las mediciones del gap expresan las diferencias entre los valores de medición (Paratrend y Tonocap o de la vena mesentérica) con respecto a sus valores arteriales respectivos, tanto de  $p\text{CO}_2$  como pH.

El comportamiento de los **gradientes sistémico regionales de  $\text{CO}_2$  ( $p\text{CO}_2\text{gapP}$  y  $p\text{CO}_2\text{gapT}$ )** han tenido una evolución similar a lo largo de todo el estudio, con valores más intensos (en este caso más altos) para la  $p\text{CO}_2\text{gapP}$  (ver Tabla 35 y Figura 101).

Los dos gradientes alcanzaron sus valores máximos al final del período de shock establecido (Fase C), reduciéndose posteriormente de forma progresiva a lo largo del período de

resucitación (Fase D); sin embargo, se mantuvieron en valores superiores a la fase inicial a lo largo de todo el período de observación post-reinfusión (Fase E). Este comportamiento fue similar al que se produjo con la  $p\text{CO}_2\text{P}$  y  $p\text{CO}_2\text{T}$ , hecho esperable, habida cuenta que, como ya hemos referido, en nuestro estudio mantuvimos constantes los valores de la  $p\text{CO}_2$  arterial (entre 35 y 45 mmHG) a través de la ventilación mecánica de los animales. Nuestra intención de mantener sin cambios los valores de la  $p\text{CO}_a$ , - también ya comentados- fue para controlar las diferentes variables involucradas en el desarrollo de un shock hemorrágico y poder evidenciar mejor de esta forma los cambios en la  $p\text{CO}_2$  producidos a nivel intestinal.

La persistencia de valores altos de  $p\text{CO}_2\text{gapP}$  y  $p\text{CO}_2\text{gapT}$  al final de nuestro estudio sugiere persistencia del daño intestinal provocado por el shock.

Ambos parámetros tienen una evolución similar a lo largo de todo el estudio por lo que representan de forma semejante los trastornos generados a nivel de la mucosa intestinal durante el shock hemorrágico, si bien la  $p\text{CO}_2\text{gapP}$  los expresa con mayor magnitud.

La impresión general de sus evoluciones, salvo pequeñas y puntuales diferencias que se dan en cada uno de ellos, sugieren que las mediciones con Paratrend son más intensas y rápidas que las del Tonocap, pero que estas se asemejan más a las habidas en la vena mesentérica. Por tanto, parece avalarse que el Paratrend expresaría más los cambios en la superficie de la mucosa intestinal y el Tonocap, expresaría las capas de mayor profundidad de la pared intestinal global, que son los que expresan los valores en la vena mesentérica.

No hubo grandes diferencias con la utilización de los dos tipos de sueros: las pequeñas y transitorias diferencias habidas podrían indicar un efecto transitorio del bicarbonato sobre un incremento de los valores del pH y de elevación de la  $p\text{CO}_2$ , ésta probablemente en relación con el aumento de la  $\text{CO}_2$  secundario a la disociación del bicarbonato en  $\text{CO}_2$  y agua al mezclarse con el plasma (ver Figura 102).

La **pCO<sub>2</sub>gapM** (ver Tabla 35 y Figura 101) tuvo una evolución similar a la pCO<sub>2</sub>gapT y pCO<sub>2</sub>gapP. En el estudio del grupo de Cruz et al (263), al igual que en el de Dubin (214), la pCO<sub>2</sub>gapT presentó valores más altos que la pCO<sub>2</sub>gapM a lo largo de todo el experimento, al igual que ocurrió en nuestro caso.

Cuando los **gradientes sistémico-regionales los medimos a través de pHgapP y pHgapT** (ver Tabla 36, Figura 103 y Figura 104), nos encontramos con una evolución semejante a los de las pCO<sub>2</sub>gapP, y pCO<sub>2</sub>gapT, con los mismos incrementos, puntos álgidos y reducciones con el tratamiento.

Para conocer la **significación estadística de estos datos** realizamos un estudio similar al de los anteriores grupos.

#### Sobre la fase de producción del Shock (extracción de sangre)

En la fase de producción del shock, **a partir de qué punto comienza a ser significativa la diferencia, con respecto al valor medio basal (media de A4-A6).**

Al igual que hemos comentado para sus datos basales, en el caso de la **pCO<sub>2</sub>gapP** y **pCO<sub>2</sub>gapT**, la diferencia resultó significativa en momentos discretamente más precoces: B5 para pCO<sub>2</sub>gapP (mientras que la pCO<sub>2</sub>P lo fue en B6), y B4 para pCO<sub>2</sub>gapT (mientras que la pCO<sub>2</sub>T lo fue en B5), manteniéndose estadísticamente significativa dicha diferencia hasta el final del período de shock (ver Tabla 37 y Figura 105). De acuerdo a estos datos, la utilización de los gradientes de pCO<sub>2</sub> (tanto pCO<sub>2</sub>gapP como pCO<sub>2</sub>gapT) pueden ser discretamente más precoces. La **pCO<sub>2</sub>gapM** se comportó igual que la pCO<sub>2</sub>gapP. Por el contrario, en el modelo de Walley (200) la pCO<sub>2</sub>gapT no fue significativamente diferente en ningún momento de la fase de hemorragia comparado con los valores basales.

Igual comportamiento que los gaps de pCO<sub>2</sub> encontramos en la evolución de los gaps de los pH<sub>is</sub>; excepción fué el **pHgapM** que resultó estadísticamente significativo muy precozmente,

en B2 (a los 20 minutos de iniciar el sangrado) al igual que lo hizo el pHM (en B1) (ver Tabla 38 y Figura 106). Esta sería discretamente más precoz que la de la  $p\text{CO}_2\text{M}$  (quizás favorecido por la producción local de lactato) que fue significativa a partir de B6.

### Sobre la fase de Reinfusión de la volemia extraída (Fase Terapéutica)

Similares estudios aplicados a la fase de recuperación del shock fueron **a partir de qué punto comienza a ser significativa la diferencia con respecto al valor medio de la fase de shock (media de C1-C3)** (ver Tabla 39, Tabla 40, Figura 107 y Figura 108).

La  $p\text{CO}_2\text{gapM}$  presenta diferencias significativas ya desde el momento D1 y se mantienen hasta el final del experimento. El  $\text{pHgapP}$  presenta diferencias significativas desde D1 a D3, recuperándose posteriormente.

Con respecto a la  $p\text{CO}_2\text{gapT}$  inicia diferencias significativas en D2 y se mantienen a lo largo de todo el experimento, al igual que ocurrió con  $\text{pHgapM}$ . Sin embargo,  $\text{pHgapT}$  sólo presentó diferencias significativas a nivel de D2.

La  $p\text{CO}_2\text{gapP}$  no mostró diferencias significativas en ningún momento de la fase de reinfusión ni observación posterior.

No se observaron diferencias significativas para ninguno de los gradientes antes descritos.

### **Comprobar si se consigue la recuperación completa para cada parámetro analizado al final del tiempo de observación**

Con respecto a los gaps realizados con mediciones de Paratrend, tanto la  $p\text{CO}_2\text{gapP}$  como el  $\text{pHgapP}$ , no mostraron diferencias significativas entre los valores del período inicial de estabilización y el período final de observación, al igual que ocurrió con  $p\text{CO}_2\text{P}$  y  $\text{pHiP}$ . Igual ocurrió con la  $p\text{CO}_2\text{gapM}$  (ver Tabla 41, Figura 109 y Figura 110). Es decir, llegaron a



recuperarse después de la re-infusión. Según Cruz et al (263, 270), durante la reperfusión se liberan radicales libres y mediadores inflamatorios a nivel de la mucosa intestinal, como consecuencia de un compromiso en el flujo de la microcirculación, a pesar del restablecimiento del flujo en los grandes vasos, fenómeno denominado “no-reflow”. No existieron diferencias entre los dos grupos terapéuticos de reposición con cristaloideos diferentes.

En el modelo de Venkatesh (245), la  $p\text{CO}_2\text{P}$  y la  $p\text{CO}_2\text{gapP}$  también se igualaron a los valores basales tras la reinfusión. Igual ocurrió en el estudio publicado por Totapally (207), en que la  $p\text{CO}_2\text{gap}$  medida por Paratrend a nivel de esófago también se recuperó. En el modelo de Dubin (214), se consigue asimismo una recuperación completa de la  $p\text{CO}_2\text{gapT}$  a nivel del ileon, a valores iguales estadísticamente a los de la situación basal.

Cuando analizamos los datos de los derivados del Tonocap, observamos que la  **$p\text{CO}_2\text{gapT}$**  inicialmente en período E1-E3 sí muestra diferencia significativa con los valores basales, pero se normaliza durante el período de E4-E6. Iguales resultados ya comentados, se encontraron con la  $p\text{CO}_2\text{T}$  y el  $\text{pHiT}$ . Sin embargo, el  **$\text{pHgapT}$**  mostró diferencias significativas al final del período de observación (E4-E6) (ver Tabla 41 y Figura 109), al igual que ocurrió con el  **$\text{pHgapM}$**  (ver Tabla 41 y Figura 110), lo cual podría significar que al final del estudio persistió la lesión intestinal. En el estudio de Cruz et al de 2006 (263), se observó un aumento significativo de la  $p\text{CO}_2\text{gapM}$  y  $p\text{CO}_2\text{gapT}$  al final del período de hemorragia, manteniéndose esta diferencia significativa con respecto al valor basal en el período de observación tras la reinfusión. Igual ocurrió con el  $\text{pHiT}$  y con la  $p\text{CO}_2\text{T}$ . Sin embargo, el  $\text{pHM}$  se recuperó, así como bicarbonato y lactato mesentérico, y bicarbonato y lactato arteriales.

[Comparación entre la  \$p\text{CO}\_2\text{gapP}\$ ,  \$p\text{CO}\_2\text{gapT}\$  y  \$p\text{CO}\_2\text{gapM}\$](#)  (ver Figura 111, Figura 112 y Figura 113)

La correlación entre los dos métodos de medición utilizados Tonocap y Paratrend indica, en lo que respecta a la  $p\text{CO}_2\text{gapP}$  y la  $p\text{CO}_2\text{gapT}$ , que existe una asociación significativa a lo largo de todo el experimento, siendo la correlación entre ellos mejor que con respecto a la  $p\text{CO}_2\text{gapM}$  (ver Figura 113).

Cuando comparamos los valores de la  $p\text{CO}_2\text{gapP}$  y  $p\text{CO}_2\text{gapT}$  con los de la  $p\text{CO}_2\text{gapM}$ , encontramos una asociación significativa aunque no se traduce en una buena concordancia (con valores de regresión muy parecidos entre sí).

En el modelo de Cruz et al (263) no se observó buena correlación entre la  $p\text{CO}_2\text{gapT}$  y la  $p\text{CO}_2\text{gapM}$ , aunque hemos de recordar que se trata de un modelo de oclusión de arteria mesentérica superior no de shock.

## **CONCLUSIONES**

---



# CONCLUSIONES

## I Referente al comportamiento de los parámetros hemodinámicos sistémicos:

1. La instauración de un shock hemorrágico experimental en cerdos ha tenido repercusión rápida sobre todos los parámetros hemodinámicos sistémicos, con significación estadística más precoz, a los 10 minutos de iniciada la hemorragia (con pérdida de 6,7 % de la volemia; 5,34 ml/kg), sobre la frecuencia cardíaca (FC), presión arterial media (PAM), saturación venosa mixta (SvO<sub>2</sub>) y presión capilar pulmonar (PCP) y más tardía, a los 20 minutos de hemorragia (con pérdida de 13,4 % de la volemia; 10,7 ml/kg), sobre el gasto cardíaco (GC) y la presión venosa central (PVC), definiendo así los tiempos de respuesta hemodinámica a la instauración de una hipovolemia y los volúmenes de pérdida de volemia efectiva que los generan.
2. El tratamiento de reposición de la volemia tuvo un efecto positivo, prácticamente inmediato sobre todos los parámetros hemodinámicos sistémicos. A los 10 minutos de la infusión de cristaloides (12,8 ml/Kgr) comenzó la mejoría con significación estadística de todos los parámetros hemodinámicos: FC, GC, PAM, SvO<sub>2</sub>, PCP, PVC y PAP.
3. Tras la reposición completa de la volemia, los parámetros hemodinámicos sistémicos que recuperaron sus valores basales fueron: GC, PVC, PCP y PAP, manteniendo diferencias significativas FC, PAM y SvO<sub>2</sub>, probable expresión de falta de recuperación total de la alteración hemodinámica del shock hemorrágico a nivel de la microcirculación y/o de la persistencia de un daño miocárdico.

## II Referente al comportamiento de los parámetros espláncnicos:

4. La repercusión del shock hemorrágico experimental sobre los parámetros espláncnicos, -valorados por medio de los cambios en la pCO<sub>2</sub> medida con Tonocap (pCO<sub>2</sub>T) o mediante Paratrend (pCO<sub>2</sub>P)-, mostró significación estadística con respecto a sus valores basales a los 50 minutos de iniciado el sangrado (extracción del 33% de la volemia; 26,7 ml/Kgr) para la medición con Tonocap (pCO<sub>2</sub>T), y a los 60 minutos (extracción de 40% de la volemia; 32 ml/Kgr) para la realizada mediante Paratrend (pCO<sub>2</sub>P) y en la vena

mesentérica ( $p\text{CO}_2\text{M}$ ). Por tanto, en contra de lo previsto, han sido más precoces las mediciones efectuadas con el Tonocap ( $p\text{CO}_2\text{T}$ ).

De acuerdo a estos datos, los cambios con significación estadística en las mediciones esplánicas fueron más tardíos que los habidos en las mediciones hemodinámicas sistémicas, en contraposición a la teoría predominante hasta la fecha.

5. Si estas mediciones los efectuamos por medio del parámetro  $\text{pHi}$  (expresión del  $\text{pH}$  intracelular intestinal), la alteración fue estadísticamente significativa 10 minutos antes que las realizadas mediante la  $p\text{CO}_2$ , para ambos sistemas de medición. El  $\text{pHM}$  (expresión del  $\text{pH}$  extracelular intestinal) se alteró ya a los 10 minutos de iniciado el sangrado.
6. Ha existido una correlación significativa a lo largo de todo el estudio entre las mediciones realizadas con ambos métodos (Tonocap y Paratrend), objetivándose una mayor dispersión de sus valores en los niveles altos de  $p\text{CO}_2$ . La  $\text{PCO}_2$  medida por Tonocap presenta mejor correlación con la  $p\text{CO}_2$  de la vena mesentérica que la  $p\text{CO}_2$  medida por Paratrend.
7. Durante las fases terapéutica de Reinfusión de la volemia y de Observación final post-reinfusión, la evolución de la  $p\text{CO}_2$  esplánica medida por Tonocap y la de la  $\text{PCO}_2\text{M}$  correspondiente a la vena mesentérica, tuvieron similar evolución estadística, mostrando un gran paralelismo durante toda la fase de Observación, por lo que parece indicar que expresan un mismo valor de la perfusión esplánica.
8. Al final del período de Observación, prácticamente se recuperaron todos los valores esplánicos, tanto los obtenidos con el Paratrend como los del Tonocap ( $p\text{CO}_2\text{P}$ ,  $p\text{CO}_2\text{T}$ ,  $\text{pHiP}$  y  $\text{pHiT}$ ). No ocurrió así con el  $\text{pH}$  y el ácido láctico en la vena mesentérica, lo que podría indicar una recuperación parcial de la perfusión esplánica, con mejoría preferente a nivel de la mucosa y submucosa intestinales.

### **III Referente a la comparación entre los parámetros hemodinámicos sistémicos y los esplácnicos:**

9. Las alteraciones del territorio esplácnico recogidas a través del Paratrend ( $pCO_2P$ ) tuvieron una evolución más parecida a la evolución de los parámetros hemodinámicos sistémicos (GC, FC, etc.) que las obtenidas mediante el Tonocap ( $pCO_2T$ ).

### **IV Referente a la evolución de los parámetros metabólicos**

10. Los parámetros metabólicos preferentemente los lactatos iniciaron su alteración estadísticamente significativa en las fases finales del sangrado. Prácticamente todos se recuperaron al final del período de estabilización a excepción de los lactatos arterial, venoso y mesentérico, que permanecieron alterados, sugere de que la alteración metabólica a nivel celular no se había recuperado totalmente.

### **V Referente a la evolución de los gradientes sistémico-regionales**

11. Los gradientes sistémico-regionales de  $pCO_2$  y del pH ( $pCO_2gapP$ ,  $pCO_2gapT$ ,  $pHgapP$  y  $pHgapT$ ), han tenido una evolución similar durante todo el estudio, con valores más intensos para el Paratrend, sin encontrar diferencias en su comportamiento con respecto a la  $pCO_2P$  y  $pCO_2T$ , así como a  $pHiP$  y  $pHiT$  respectivamente.

### **VI Referente a la utilización de los dos tipos de cristaloides**

12. No se objetivaron diferencias significativas a nivel de las respuestas hemodinámicas sistémica y esplácnica, evidenciándose solamente, una leve mejoría transitoria del metabolismo ácido-base durante la fase inicial de la infusión con el suero bicarbonatado 1,4%.





## **RESUMEN**

---



## RESUMEN

En la primera fase del shock hipovolémico, shock oculto, no hay evidencia clínica de alteración hemodinámica. La tonometría intestinal tiene gran utilidad en estas situaciones de shock oculto, donde todos los parámetros hemodinámicos estándar están normales.

La tonometría continua con gas (Tonocap) ha mostrado ventajas con respecto a la técnica clásica de tonometría. En trabajos recientemente publicados se ha empleado en modelos experimentales un sensor de CO<sub>2</sub> de fibra óptica (Paratrend) para determinar de forma directa y continua el valor de la pCO<sub>2</sub> intramucosa a nivel intestinal.

En nuestro modelo de shock hemorrágico experimental se comparan dichas mediciones con la pCO<sub>2</sub> obtenida en sangre venosa a nivel intestinal y se monitorizan los parámetros clásicos hemodinámicos, metabólicos, así como los gradientes sistémico-regionales de CO<sub>2</sub>.

### HIPÓTESIS

Los métodos actuales de monitorización detectan una situación de hipovolemia secundaria a hemorragia cuando el volumen de pérdida sanguínea es ya significativo. La pCO<sub>2</sub> intestinal y/o el pH intramucoso pueden detectar grados de hipovolemia más leves y/o más precoces que los obtenidos mediante la monitorización hemodinámica convencional.

La medición de la pCO<sub>2</sub> a nivel intestinal por medio del método de sensor de fibra óptica (Paratrend®), puede informar más precozmente sobre las alteraciones de la perfusión esplácnica que el más clásico de tonometría con gas (Tonocap®). Ambas mediciones deberían corresponderse con las obtenidas simultáneamente a nivel de la vena mesentérica.

La reposición del volumen circulante mediante dos tipos diferentes de cristaloides (suero salino fisiológico y suero bicarbonato 1/6M) no parece influir en una diferente recuperación de los parámetros hemodinámicos sistémicos, ni en los esplácnicos, ni en los metabólicos, ni sobre los controles de pCO<sub>2</sub> medidos por los dos métodos de tonometría intestinal (Tonocap®) y de fibra óptica (Paratrend®).

## OBJETIVOS

En la fase de generación del shock hemorrágico:

- Conocer el tiempo que tarda en detectarse a nivel hemodinámico sistémico, esplácnico y metabólico (mediante la medición de pCO<sub>2</sub> intestinal regional por tonometría con gas, Tonocap®, y sensor de fibra óptica, Paratrend®) una hipovolemia inducida y el volumen de “reserva funcional” de la volemia al que se produce.
- Comparar los cambios producidos a nivel hemodinámico sistémico, con los habidos en la pCO<sub>2</sub> a nivel intestinal.
- Comparar las variaciones simultáneas producidas en la pCO<sub>2</sub> a nivel intestinal, medidas por tonometría con gas y por sensor de fibra óptica, con las habidas a nivel de la vena mesentérica.

En la fase de resucitación del shock hemorrágico:

- Conocer el tiempo que tarda en detectarse a nivel hemodinámico sistémico, esplácnico (pCO<sub>2</sub> intestinal medida por Tonocap® y Paratrend®, y pCO<sub>2</sub> en vena mesentérica) y metabólico, así como la respuesta a la terapéutica de reposición de volumen para recuperar el shock y el volumen perfundido al que esto se produce.
- Comparar en la fase terapéutica los cambios producidos a nivel hemodinámico sistémico, con los habidos en la pCO<sub>2</sub> a nivel intestinal medidos mediante tonometría con gas (Tonocap®) y por sensor de fibra óptica (Paratrend®)
- Comparar las alteraciones de la pCO<sub>2</sub> a nivel intestinal, controlada por los dos métodos, con los cambios producidos a nivel de la vena mesentérica durante la fase de expansión vascular.
- Comparar la posible influencia de dos tipos diferentes de cristaloides en la fase inicial de la re-expansión sobre la hemodinámica sistémica, la pCO<sub>2</sub> intestinal (medida por tonometría con gas y mediante sensor de fibra óptica) y la pCO<sub>2</sub> en la vena mesentérica, así como su repercusión metabólica.

## MATERIAL Y MÉTODOS

1. Modelo de shock hemorrágico experimental realizado en el Servicio de Cirugía experimental del Hospital Universitario 'La Paz'. Se incluyeron 20 cerdos comprendidos entre 15 y 27 kg. La inducción de la anestesia se realizó con Ketamina, Midazolam y Atropina IM intramuscular y el mantenimiento con Isoflurane al 1-25% y perfusión continua iv de Ketamina. Laparotomía e introducción de tres catéteres diferentes: catéter en rama de la vena mesentérica superior, sensor de CO<sub>2</sub> de fibra óptica y catéter de tonometría con balón terminal dentro de la luz del íleon terminal.
2. El experimento se dividió en las siguientes fases:
  1. Periodo de estabilización inicial (60 minutos): A0-A6
  2. Periodo de extracción del 40% de la volemia de forma progresiva (60 minutos): B1-B6
  3. Periodo de shock hemorrágico mantenido (30 minutos): C1-C3
  4. Periodo de reinfusión o resucitación del shock (30 minutos): D1-D3; dividido a su vez en 2 fases: perfusión de cristaloides isotónicos durante los primeros 15 minutos (60% de la volemia extraída) y a continuación reinfusión del 60% de la sangre extraída durante los 15 minutos restantes
  5. Período de observación final (60 minutos): E0-E6
3. Medición cada 10 minutos de los siguientes parámetros:
  1. Hemodinámicos: FC, PAM, PAS, PAD, PVC, GC mediante termodilución, PAP y PCP
  2. Respiratorios: FR, Saturación de oxígeno por pulsiosimetría, EtCO<sub>2</sub>
  3. Intramucosos: pCO<sub>2</sub> intramucosa medida mediante tonometría con gas (Tonocap) o pCO<sub>2</sub>T y pCO<sub>2</sub> intramucosa medida mediante sensor de fibra óptica (Paratrend) o pCO<sub>2</sub>P.

4. Extracción cada 10 minutos de 3 muestras sanguíneas simultáneas de arteria carótida, vena yugular interna y vena mesentérica. Se introdujeron en un analizador de gases midiendo: pH, pCO<sub>2</sub>, pO<sub>2</sub>, ácido láctico, bicarbonato y exceso de bases.
5. Se calculó el pH intramucoso (pHi) mediante la ecuación de Henderson-Hasselbach, el pHgap (gradiente entre pH arterial y pH intramucoso) y la pCO<sub>2</sub>gap (gradiente entre pCO<sub>2</sub> regional y pCO<sub>2</sub> arterial).
6. Análisis estadístico: estudio descriptivo mediante media, desviación estándar y rango, estudio analítico mediante correlación de Pearson; estudio de la tendencia temporal para pCO<sub>2</sub>T y pCO<sub>2</sub>P mediante ANOVA de medidas repetidas, junto con el test de Greenhouse-Geisser; modelo de regresión con efectos mixtos para estudio de correlaciones. Se consideran valores significativos si  $p < 0.05$ .

## RESULTADOS PRINCIPALES

### 1. Parámetros hemodinámicos sistémicos

- Se produjo un aumento de la FC desde el inicio de la hemorragia con un incremento máximo de un 50,4%, y una disminución máxima del GC (de un 50,2%), saturación venosa mixta (de un 31,1%), PAM (de un 45%), PCP (de un 64,55), PAP (de un 32,4%) y PVC.
- La disminución de un 10% en los valores de FC y GC se produjo entre los momentos B1 (6,67% de extracción de volemia) y B2 (13,33%) para la mayoría de los animales (el 75% de los animales en B2 para la FC y el 78,9% para el GC). Con respecto a la PAM y la PAP ya en el momento B1, el 70% y el 63% respectivamente de los animales, habían disminuido un 10% su valor basal. Sin embargo, la SatvO<sub>2</sub> fue más tardía en su afectación, no sufriendo una disminución de un 10% hasta B3 (30 minutos de extracción) el 65% de los animales.
- A los 10 minutos de iniciada la hemorragia, se produjo una repercusión estadísticamente significativa sobre la FC (aumento), PAM, SvO<sub>2</sub>, PCP y PAP (disminución), siendo más tardía (a los 20 minutos) sobre GC y PVC (disminución), con respecto a sus valores basales.

- Con respecto al tratamiento de reposición de volemia, a los 10 minutos de iniciada la infusión de cristaloides comenzó la mejoría con significación estadística de todos los parámetros hemodinámicos: FC (disminución), y GC, PAM, SvO<sub>2</sub>, PCP, PVC y PAP (aumento).
- Tras la reposición completa de la volemia, el GC, PVC, PCP y PAP, volvieron a valores similares a los basales (sin significación estadística), no llegando a recuperarse la FC, PAM y SvO<sub>2</sub>. No existieron diferencias significativas en la evolución entre los dos grupos de cristaloides.

## 2. Parámetros esplácnicos

- Con el inicio de la extracción de sangre, se produjo un aumento de las mediciones de pCO<sub>2</sub> intramucosa obtenida mediante ambos parámetros (pCO<sub>2</sub>P y pCO<sub>2</sub>T), así como en la pCO<sub>2</sub> de la vena mesentérica, alcanzando valores máximos al final del período de shock establecido con valores de 101,52 mmHg, 87,5 mmHg y 61 mmHg respectivamente. En imagen en espejo, los valores de pH intramucoso, disminuyeron de forma progresiva alcanzando valores mínimos para el pH<sub>iP</sub> (7,033), seguido del pH<sub>iT</sub> (7,084) y por último pH obtenido en la vena mesentérica (7,27).
- La repercusión con significación estadística con respecto a sus valores basales se produjo a los 50 minutos sobre la medición de pCO<sub>2</sub> con Tonocap (pCO<sub>2</sub>T), y a los 60 minutos sobre la del Paratrend (pCO<sub>2</sub>P) y la de la vena mesentérica (pCO<sub>2</sub>M).
- Los pH intramucosos obtenidos mediante Tonocap (pH<sub>iT</sub>) y Paratrend (pH<sub>iP</sub>), presentaron diferencias significativas 10 minutos antes que los valores de pCO<sub>2</sub>. El pH obtenido en la vena mesentérica detectó alteración significativa ya a los 10 minutos del sangrado.
- Tras la reinfusión de volemia, se obtuvieron diferencias significativas con respecto al valor medio de la fase de shock establecido (período CB) a nivel de E0 (primeros 30 minutos del período de observación) y EF (desde el minuto 30 hasta el 60 del período de observación) para pCO<sub>2</sub>T y pCO<sub>2</sub>M. Sin embargo, la pCO<sub>2</sub>P, aunque presentó disminución una vez iniciada la reinfusión, no alcanzó significación estadística en ningún punto posterior. No existieron diferencias significativas en la evolución entre los dos grupos de cristaloides.

- Con respecto a los valores de pH intramucoso, tanto el pH<sub>iP</sub> como el pH<sub>iT</sub> presentaron diferencias significativas con respecto a CB, ya desde el momento D1 (es decir, a los 10 minutos de iniciada la reinfusión), mientras que el pH<sub>M</sub> no lo hace hasta el momento D2 (20 minutos de reinfusión). No existieron diferencias significativas en la evolución entre los dos grupos de cristaloides.
- Tras la reposición completa de la volemia, las 2 mediciones de pCO<sub>2</sub> intramucoso (pCO<sub>2T</sub> y la pCO<sub>2P</sub>) así como la pCO<sub>2M</sub> volvieron a valores similares (con significación estadística) a los basales. Igual ocurrió con el pH intramucoso medido mediante ambos métodos (pH<sub>iT</sub> y pH<sub>iP</sub>). No llegó a recuperarse sin embargo, el pH de la vena mesentérica.
- Existe una correlación significativa a lo largo de todo el experimento entre los valores de pCO<sub>2P</sub> y pCO<sub>2T</sub>. Se observó mejor correlación entre la pCO<sub>2T</sub> y la pCO<sub>2M</sub> que entre la pCO<sub>2P</sub> y la pCO<sub>2M</sub>. Similares resultados se encontraron con los valores de pH intramucosos (pH<sub>iP</sub> y pH<sub>iT</sub>) entre sí y con respecto al pH de la vena mesentérica.

### 3. Comparación entre los parámetros hemodinámicos sistémicos y los espláncnicos

- No existen diferencias significativas entre las alteraciones recogidas a través del Paratrend (pCO<sub>2P</sub>) y Tonocap con respecto al aumento o disminución de un 10 o un 20% en los parámetros hemodinámicos: FC, GC, PAM, PAP y SvO<sub>2</sub>, aunque tuvieron una evolución más parecida a éstos los valores de pCO<sub>2P</sub> que los de pCO<sub>2T</sub>.

### 4. Parámetros metabólicos

- El pH arterial sufrió una disminución significativa con respecto a los valores basales a los 10 minutos del shock establecido. Los valores del lactato y del exceso de bases arteriales fueron más sensibles con un aumento significativo a partir de los 40 minutos del sangrado (B4); el bicarbonato arterial disminuyó de forma significativa 10 minutos más tarde (B5). Los valores venosos del lactato y del EB se afectaron más tardíamente. El lactato obtenido en vena mesentérica se incrementó de forma significativa a los 50 minutos de sangrado, y el exceso de bases y el bicarbonato de la vena mesentérica sólo se modificaron de forma significativa al final del período de shock establecido.



- Tras la reposición completa de la volemia, los valores de pH arterial, pH venoso, Bicarbonato arterial, Bicarbonato venoso, Bicarbonato mesentérico, EB arterial, EB venoso así como EB mesentérico volvieron a valores similares a los basales (con significación estadística). No lo hicieron sin embargo, los valores de lactato arterial, venoso ni mesentérico.
- Se encontraron diferencias significativas entre los dos grupos de cristaloides para los parámetros bicarbonato arterial, venoso y mesentérico, así como Exceso de bases arterial, venoso y mesentérico, alcanzando valores más elevados el grupo de reinfusión con bicarbonato 1/6 M que el grupo de SSF aunque este efecto fue muy transitorio..

#### 5. Gradientes sistémico-regionales de CO<sub>2</sub> y de pH

- Con el inicio de la extracción de sangre, se produjo un aumento de las mediciones de pCO<sub>2</sub>gap medidas mediante ambos sistemas (pCO<sub>2</sub>gapP y pCO<sub>2</sub>gapT), así como el gradiente entre pCO<sub>2</sub> obtenida en la vena mesentérica y pCO<sub>2</sub> arterial (pCO<sub>2</sub>gapM). Con respecto a los valores de pHgap, se produjo una disminución progresiva tanto para pHgapP, pHgapT así como pHgapM.
- A los 50 minutos de iniciada la hemorragia, se produjo una repercusión estadísticamente significativa sobre la medición de pCO<sub>2</sub> gapP y pCO<sub>2</sub> gapM, es decir 10 minutos antes de lo que lo hicieron los valores de pCO<sub>2</sub>P y pCO<sub>2</sub>M respectivamente. Con respecto a la pCO<sub>2</sub>gapT, aumentó de forma significativa a nivel de B4, es decir 10 minutos antes de lo que lo hizo el valor de pCO<sub>2</sub>T. Con respecto al pHgapP se produjo diferencia significativa a nivel de B5, al igual que lo hizo pH<sub>i</sub>P; igual ocurrió con pHgapT (B4). Sin embargo, el valor de pHgapM, se modificó de forma significativa en B2, 10 minutos más tarde que lo hizo el valor de pHM.
- Con respecto a la reinfusión de volemia, se obtuvieron diferencias significativas con respecto al valor medio de la fase de shock establecido (período CB) para el pCO<sub>2</sub>gapT y para el pCO<sub>2</sub>gapM más precozmente de lo que lo hizo pCO<sub>2</sub>T y para la pCO<sub>2</sub>M respectivamente. Sin embargo, la pCO<sub>2</sub>gapP no alcanzó ninguna disminución significativa en ningún punto posterior.

- Tras el inicio de la terapéutica, el pHgapP presentó diferencias significativas similares a las que tuvo el pHiP. El pHgapT sólo mostró diferencia significativa a los 20 minutos de la reinfusión. El pHgapM presentó diferencias significativas a partir de los 20 minutos de tratamiento, al igual que lo hizo el pHM. No existieron diferencias significativas entre la evolución de los dos grupos de cristaloides.
- Tras la reposición completa de la volemia, los 2 gradientes de pCO<sub>2</sub> intramucoso (pCO<sub>2</sub>gapT y la pCO<sub>2</sub>gapP) así como la pCO<sub>2</sub>gapM volvieron a valores similares (con significación estadística) a los basales. Con respecto a los gradientes de pH intramucoso, el pHgapP también se recuperó hasta valores basales. Sin embargo, tanto el pHgapT como el pHgapM mantuvieron diferentes de forma significativa al final del experimento.

# **BIBLIOGRAFÍA**

---



# BIBLIOGRAFÍA

1. Tuchschildt J, Sharma OP. Impact of hemodynamic monitoring in a medical intensive care unit. *Crit Care Med* 1987;15:840-843.
2. Astiz ME, Rackow EC, Falk JL, Kaufman BS, Weil MH. Oxygen delivery and consumption in patients with hyperdynamic septic shock. *Crit Care Med* 1987;15(1):26-8.
3. Fiddian-Green RG, Haglund U, Gutierrez G, Shoemaker WC. Goals for the resuscitation of shock. *Crit Care Med* 1993;21(2 Suppl):S25-31.
4. Mello PM SV, Dellinger RP. Shock overview. *Semin Respir Crit Care Med* 2004;25(6):619-628.
5. Gutierrez G. Cellular energy metabolism during hypoxia. *Crit Care Med* 1991;19(5):619-26.
6. Guyton AC. Capítulo 2. La célula y su función. In: Guyton AC, editor. *Tratado de fisiología médica*. Madrid: Editorial Interamericana. McGraw-Hill de España; 1988. p. 11-26.
7. Mathews CK, Van Holde KE. Oxidaciones biológicas, transporte electrónico y fosforilación oxidativa. In: McGraw-Hill, editor. *Bioquímica*. Madrid; 1998. p. 574-612.
8. Lenninger. Capítulo 15. Glucólisis: ruta central del catabolismo de la glucosa. In: Lenninger., editor. *Principios de Bioquímica*. Barcelona: Ediciones Omega SA; 1986. p. 397-434.
9. Tobin JR, Wetzel RC. Shock and multi-organ failure. In: Rogers M, editor. *Textbook of pediatric intensive care*. Baltimore; 1996. p. 555-605.
10. Mathews CK, Van Holde KE. Metabolismo de los hidratos de carbono I: procesos anaeróbicos en la generación de energía metabólica. In: McGraw-Hill, editor. *Bioquímica*. Madrid; 1998. p. 494-530.
11. Muñoz Bonet JI, Ruza Tarrío F. Situaciones de shock. Fisiopatología de la hipoperfusión. Capítulo 21. In: Ruza, F. *Tratado de Cuidados Intensivos Pediátricos*. Tercera ed: Editorial Norma-Capitel. Madrid; 2003. p. 350-358.
12. Grum CM. Tissue oxygenation in low flow states and during hypoxemia. *Crit Care Med* 1993;21:S44-S50.
13. Fiddian-Green RG. Gastric intramucosal pH, tissue oxygenation and acid-base balance. *Br J Anaesth* 1995;74(5):591-606.
14. Shoemaker WC, Appel PL, Kram HB. Tissue oxygen debt as a determinant of lethal and nonlethal postoperative organ failure. *Crit Care Med* 1998;16:117-120.
15. Gómez Rubi JA. Enfoque actual de las alteraciones del aporte tisular de oxígeno en el paciente crítico. In: Saned, editor. *Libro del año en Medicina Intensiva*. Madrid; 1993. p. 5-20.
16. Ruza Tarrío F. Fisiología pulmonar aplicada. Capítulo 27. In: Ruza, F. *Tratado de Cuidados Intensivos Pediátricos*. Tercera ed: Editorial Norma-Capitel. Madrid; 2003. p. 533-557.

17. Motoyama FK. Respiratory Physiology in Infants and Children. Chapter 2. In: Motoyama, F.K and Davs, P.J. *Smith's Anesthesia for Infants and Children*. 5th ed. St. Louis: The CV Mosby Co; 1990.
18. Gutierrez G. The relationship of tissue oxygenation to cellular bioenergetics. *Adv Exp Med Biol* 1988;227:183-205.
19. Maizes JS, Murtuza M, Kvetan V. Oxygen transport and utilization. *Respir Care Clin N Am* 2000;6(4):473-500.
20. Cain SM. Peripheral oxygen uptake and delivery in health and disease. *Clin Chest Med* 1983;4(2):139-48.
21. Caille V SP. Oxygen uptake-to-delivery relationship: A way to assess adequate flow. *Crit Care* 2006;10 Suppl 3:S4.
22. Guyton AC. Capítulo 14. Panorámica de la circulación; física médica de la presión, el flujo y resistencia. In: Guyton. *Tratado de Fisiología médica*. 10 ed. Madrid: Ed. McGraw-hill; 2001. p. 175-183.
23. Granger HJ, Nyhof RA. Dynamics of intestinal oxygenation: interaction between oxygen supply and uptake. *Am J Physiol* 1982;243:G91-G96.
24. Pinsky MR, Schlichtig R. Regional oxygen delivery in oxygen supply-dependent states. *Intensive Care Med* 1990;16 (Suppl 2):S169-171.
25. Vincent JL. The relationship between oxygen demand, oxygen uptake and oxygen supply. *Intensive Care Med* 1990;16 (Suppl 2):145-148.
26. Rashkin MC, Bosken C, Baughman RP. Oxygen delivery in critically ill patients. *Chest* 1985;87:580-584.
27. Wolff CB. Normal cardiac output, oxygen delivery and oxygen extraction. *Adv Exp Med Biol* 2007;599:169-182.
28. Rackow EC, Astiz ME, Weil MH. Cellular oxygen metabolism during sepsis and shock: the relationship of oxygen consumption to oxygen delivery. *JAMA* 1988;259:1989-1993.
29. Haupt MT, Gilbert EM, Carlson RW. Fluid loading increases oxygen consumption in septic patients with lactic acidosis. *Am Rev Respir Dis* 1985;131:912-916.
30. Kaufman BS, Rackow EC, Falk JL. The relationship between oxygen delivery and consumption during fluid resuscitation of hypovolemic and septic shock. *Chest* 1984;85:336-340.
31. Shibutani K, Komatsu T, Kuba K, et al. Critical level of oxygen delivery in anesthetized man. *Crit Care Med* 1983;11:640-643.
32. Leach RM, Treacher DF. Oxygen transport: the relation between oxygen delivery and consumption. *Thorax* 1992;47:971-978.
33. Russell JA, Phang PT. The oxygen delivery/consumption controversy: approaches to management of the critically ill. *Am J Resp Crit Care Med* 1994;149:533-537.
34. Mohsenifar Z, Goldbach P, Tashkin DP, et al. Relationship between O<sub>2</sub> delivery and O<sub>2</sub> consumption in the adult respiratory distress syndrome. *Chest* 1983;84:267-271.

35. Grum CM, Fiddian-Green RG, Pittenger GL, Grant BJ, Rothman ED, Dantzker DR. Adequacy of tissue oxygenation in intact dog intestine. *J Appl Physiol* 1984;56(4):1065-9.
36. Hofer SO, Kleij AJ, Gründeman PF, Scholten EW, Klopper PJ. Critical tissue oxygen tension defines tissue oxygen debt in the isolated hindlimb of the pig during progressive ischemia. *Crit Care Med* 1995;23:931-938.
37. Takala J. Splanchnic perfusion in shock. *Intensive Care Med* 1994;20:403-404.
38. Fiddian-Green RG. Splanchnic ischemia and multiple organ failure in the critically ill. *Ann R Coll Surg Engl* 1988;70:128-134.
39. Fiddian-Green RG. Should measurements of tissue pH and pO<sub>2</sub> be included in the routine monitoring of ICU patients? *Crit Care Med* 1991;19:141-143.
40. Dantzker DR. The gastrointestinal tract. The canary of the body? *Jama* 1993;270(10):1247-8.
41. Garrett SA, Pearl RG. Improved gastric tonometry for monitoring tissue perfusion: the canary sings louder. *Anesth Analg* 1996;83(1):1-3.
42. Casado-Flores J. Shock séptico: meningococemia. Capítulo 21. In: Ruza F. *Tratado de Cuidados Intensivos Pediátricos*: Editorial Norma-Capitel. Madrid; 2003. p. 376-388.
43. Fink MP. Gastrointestinal mucosal injury in experimental models of shock, trauma and sepsis. *Crit Care Med* 1991;19:627-641.
44. Lister G. Oxygen supply/demand in the critically ill. In *Critical Care. State of the Art*. The Society of Critical Care Medicine. Anaheim 1991;12:311-350.
45. Hayes MA, Timmins AC, Yau EHS, Palazzo M, Hinds CJ, Watson D. Elevation of systemic oxygen delivery in the treatment of critically ill patients. *N Engl J Med* 1994;330:1717-1722.
46. Gattinoni L, Brazzi L, Pelosi P, al. e. Atrial of goal-orientated hemodynamic therapy in critically ill patients. *N Engl J Med* 1995;333:1025-1032.
47. Schlichtig R. Defining the hypoxic threshold. *crit Care Med* 1991;19:147-149.
48. Hayes MA, Yau EHS, Timmins AC, Hinds CJ, Watson D. Response of critically ill patients of treatment aimed at achieving supranormal oxygen delivery and consumption. *Chest* 1993;103:886-895.
49. Consensus Conference of the European Society of Intensive Care Medicine, The Societé de Réanimation de Langue Francaise and the American Thoracic Society: Tissue Hypoxia: How to detect, how to correct, how to prevent. *Am J Resp Crit Care Med* 1996;154:1573-1578.
50. 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(7):1184-93.
51. Fiddian-Green RG, Baker S. Predictive value of the stomach wall pH for complications after cardiac operations: comparation with other monitoring. *Crit Care Med* 1997;15:143-156.

52. Guyton AC. Capítulo 62. Principios generales de función gastrointestinal. Motilidad, control nervioso y circulación sanguínea. In: McGraw-Hill, editor. *Guyton Tratado de Fisiología Médica*. 10ª ed. Madrid; 2001. p. 865-875.
53. Landow L, Andersen LW. Splanchnic ischaemia and its role in multiple organ failure. *Acta Anaesthesiol Scand* 1994;38(7):626-39.
54. McCarthy S, Katz DP, Kvetan V. Splanchnic ischemia and gut mucosal injury in sepsis and the multiple organ dysfunction syndrome. *AJG* 1996;91:1697-1709.
55. Guyton AC. Capítulo 21. Flujo sanguíneo muscular y gasto cardíaco durante el ejercicio; circulación coronaria y cardiopatía isquémica. In: Guyton, editor. *Tratado de Fisiología Médica*. 10ª ed. Madrid: McGraw-Hill; 2001. p. 269-282.
56. Reilly PM, Bulkley GB. Vasoactive mediators and splanchnic perfusion. *Crit Care Med* 1993;21:S55-S68.
57. Ricour C. Stress-induced disturbances of the gastro-intestinal tract in children. *Intensive Care Med* 1989;15:S32-S36.
58. Muñoz Bonet JI. Monitorización del consumo de oxígeno, metabolismo del lactato y pH intramucoso gástrico en el trasplante hepático pediátrico. Madrid: Tesis Doctoral UAM; 2002.
59. Guyton AC. Capítulo 65. Digestión y absorción en el tubo digestivo. In: Guyton Tratado de Fisiología Médica. 10ª ed. Madrid: Mc Graw-Hill; 2001. p. 909-920.
60. Bohlen HG. Intestinal tissue PO<sub>2</sub> and microvascular responses during glucose exposure. *Am J Physiol* 1980;238(2):H164-71.
61. Fink MP. Why the GI tract is pivotal in trauma, sepsis and MOF. *J Critical Illness* 1991;6:253-276.
62. Jodal M, Lundgren O. Plasma skimming in the intestinal tract. *Acta Physiol Scand* 1970;80:50-60.
63. Shepherd AP, Granger DN. Metabolic regulation of the intestinal circulation. In: Press R, editor. *Physiology of the splanchnic circulation*. New York; 1984. p. 38.
64. Bailey RW, Bulkley GB, Hamilton SR, Morris JB, Haglund UH, Meilahn JE. The fundamental hemodynamic mechanism underlying gastric "stress ulceration" in cardiogenic shock. *Ann Surg* 1987;205(6):597-612.
65. Bulkley GB, Haglund, U.H, Morris J.B. Mesenteric blood flow and the pathophysiology of mesenteric ischemia. In: Bergan J.J. YS, editor. *Vascular Surgical Emergencies*. Orlando: Grune and Stratton; 1987. p. 25-41.
66. McNeill JR, Stark, R.D, Greenway, C.V. Intestinal vasoconstriction after hemorrhage: roles of vasopressin and angiotensin. *Am J Physiol* 1970;219:1342-1347.
67. Fiddian-Green RG. Associations between intramucosal acidosis in the gut and organ failure. *Crit Care Med* 1993;21(2 Suppl):S103-7.
68. Tuchschildt JA, Mecher CE. Predictors of mortality from critical illness. *Crit Care Clin* 1994;10 (1):179-195.
69. Flores JC, Mora E. Síndrome de disfunción multiorgánica en niños. In: Casado JC, Serrano A, editors. *Niño críticamente enfermo*. Madrid: Diaz de Santos; 1996. p. 25-36.



70. Beal AL, Cerra FB. Multiple organ failure syndrome in the 1990s. Systemic inflammatory response and organ dysfunction. *Jama* 1994;271(3):226-33.
71. 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(1):225-9.
72. Gutierrez G, Palizas F, Doglio G, Wainsztein N, Gallesio A, Pacin J, et al. Gastric intramucosal pH as a therapeutic index of tissue oxygenation in critically ill patients. *Lancet* 1992;339(8787):195-9.
73. Edwards JB, GC, M N, al. e. Use of survivors cardiorespiratory values as therapeutic goals in septic shock. *Crit Care Med* 1989;17:1098-1103.
74. Deitch EA. Multiple organ failure: Pathophysiology and potential future therapy. *Ann Surg* 1992;216:117-134.
75. Moore FA, Moore EE. Evolving concepts in the pathogenesis of postinjury multiple organ failure. *Surg Clin North Am* 1995;75:257-277.
76. Marshall JC, Christou NV, Horn R, Meakins JL. The microbiology of multiple organ failure: the proximal GI tract as an occult reservoir of pathogens. *Arch Surg* 1988;123:309-315.
77. Saadia R, Schein M, MacFarlane C, Boffard KD. Gut barrier function and the surgeon. *Br J Surg* 1990;77:487-492.
78. Alvarado F, Ruza F. Shock Hipovolémico. Capítulo 21. In: Ruza F, editor. *Tratado de Cuidados Intensivos Pediátricos*. Tercera ed: Editorial Norma-Capitel. Madrid; 2003.
79. Stopfkuchen H. Hemodynamic monitoring in childhood. *Intensive Care Med* 1989;15:S27-S31.
80. León MC, Ruza, F. Capítulo 17. Monitorización de la macrocirculación. In: Ruza F, editor. *Tratado de Cuidados Intensivos Pediátricos*. Tercera ed: Editorial Norma-capitel. Madrid; 2003. p. 220-231.
81. Henry WL, Gardin JM, Ware JH. Echocardiographic measurements in normal subjects from infancy to old age. *Circulation* 1980;62:1054-61.
82. Estagnasié P, Djedaini K, Mier L, al. E. Measurement of cardiac output by transesophageal echocardiography in mechanically ventilated patients. Comparison with thermodilution. *Intensive Care Med* 1997;23:753-59.
83. Greim CA, Roewer N, Apfel C, al. E. Relation of echocardiographic preload indices to stroke volume in critically ill patients with normal and low cardiac index. *Intensive Care Med* 1997;23:411-6.
84. Shoemaker WC, Wo C, C.J., Bishop MH, al. e. Multicenter trial of a new thoracic electrical bioimpdance device for cardiac output estimation. *Crit Care Med* 1994;22:1907-12.
85. Kööbi T, Kaukinen S, Ahola T, al. E. Non-invasive measurement of cardiac output: whole-body impedance cardiography in simultaneous comparison with thermodilution and direct oxygen Fick method. *Intens Care Med* 1997;23:1132-7.

86. Salandin V, Zussa C, Risisca G, al. E. Comparison of cardiac output estimation by thoracic electrical bioimpedance, thermodilution and Fick methods. *Crit Care Med* 1988;16:1157-1158.
87. Neviere R, Et al. CO2 rebreathing Qt. *crit Care Med*. 1994;22:81.
88. Gonzalez Ojeda V, Delgado Domínguez M. Capítulo 13. Técnicas hemodinámicas. Cateterización de la vena pulmonar. In: cols. Ry, editor. *Manual de Cuidados Intensivos Pediátricos*. Madrid: Ediciones Norma-Capitel; 2003. p. 330-334.
89. Brandi LS, Bertolini R, Pieri M, al. E. Comparison between cardiac output measured by thermodilution technique and calculated by O2 and modified CO2 Fick methods using a new metabolic monitor. *Intensive Care Med* 1997;23:908-15.
90. Sancho Martinez A DM-RP, Ruza Tarrío F. Valoración del gasto energético en los niños. Implicaciones fisiológicas y clínicas. Métodos de medición. *An Pediatr (Barc)* 2008;68 (num. 02):165-80.
91. Ruza Tarrío F MSJ. Monitorización hemodinámica invasiva. In: (Argentina) C, editor. E. Banille: *Cardiointensivismo Pediátrico: Fisiología y Decisiones*. Recursos Fotográficos; 2010. p. 467-504.
92. Isakow W SD. Extravascular lung water measurements and hemodynamic monitoring in the critically ill: bedside alternatives to the pulmonary artery cath. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2006;291 (6):L1118-1131.
93. Michard F AS, Zarka V, Bahloul M, Richard C, Teboul JL. Global end-diastolic volume as an indicator of cardiac preload in patients with septic shock. *Chest* 2003;124 (5):1900-8.
94. Gonzalez Ojeda V, Delgado Domínguez M. Capítulo 13. Técnicas hemodinámicas. Medición continua de la saturación venosa mixta de oxígeno. In: cols Ry, editor. *Manual de Cuidados Intensivos Pediátricos*. Madrid: Ediciones Norma-Capitel; 2003. p. 335-336.
95. Kowalenko T, Ander D, Hitchcock R, al. E. Continuous central venous oxyge saturation monitoring during the resuscitatio of suspected hemorrhagic shock. *Acad Emergency Medicine* 1994;1:A69.
96. Burchell SA, Yu M, Takiguchi S, al. E. Evaluation of a continuos cardiac output and mixed venous oxygen saturation catheter in critically ill surgical patients. *Crit Care Med* 1997;25:388-91.
97. Reinhart K BF. The value of venous oximetry. *Curr Opin Crit Care* 2005;11(3):259-263.
98. Rivers EP, Ander DS, Powell D. Central oxygen saturation monitoring in the critically ill patient. *Curr Opin Crit Care* 2001;7:204-211.
99. Dellinger RP LM, Carlet JM et al. Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of cevere sepsis shock. *Crit Care Med* 2008;36(1):296-327.
100. Spenceley N SP, Krahn G, Kissoon N. Continuous central venous saturation monitoring in pediatrics: a case report. *Pediatr Crit Care Med* 2008;9(2):e13-6.
101. Cohen IL, Lumb PD. Monitoring tissue oxygen perfusion: global or regional? *Intens Crit Care Digest* 1991;10:56-59.
102. Fiddian-Green RG. Tonometry: theory and applications. *Intensive Care World* 1992;9(2):60-5.

103. Muñoz-Bonet JI, Lopez-Santamaria M, Ruza-Tarrio F, Paz-Cruz JA, Roque J, Gamez M, et al. Oxygen consumption, lactate metabolism, and gastric intramucosal pH in an experimental liver transplantation model. *Crit Care Med* 1998;26(11):1850-6.
104. Randolph LC, Takacs M, A.D. K. Resuscitation in the pediatric trauma population: admission base deficit remains and important prognostic indicator. *J Trauma* 2002;53:838-842.
105. Husain FA, Martin MJ, Mullenix PS, al. E. Serum lactate and base deficit as predictors of mortality and morbidity. *Am J Surg.* 2003;185:485-91.
106. Vincent JL, Roman A. Oxygen uptake/supply dependency: effects of short term dobutamine infusion. *A Resv Resp Dis* 1990;142:2-7.
107. Chernow B. Pulmonary artery flotation catheters. A statement by the American College of Chest Physicians and the American Thoracic Society. *Chest* 1997;111(2):261-2.
108. Tuman KJ, Roizen MF. Outcome Assessment and Pulmonary Artery Catheterization: Why does the debate continue? *Anesth Analg* 1997;84:1-4.
109. Dhainaut D, Edwards J. Practical aspects of oxygen transport: conclusions and recommendations of the Roundtable Conference. *Intens Care Med* 1990;16:s179-180.
110. Astiz ME, Rackow EC, Haydon P, al. E. Skeletal muscle blood flow and venous capacitance in patients with severe sepsis and systemic hypoperfusion. *Chest* 1989;96:363-366.
111. Crowell JW, Smith EE. Oxygen Deficit and Irreversible Hemorrhagic Shock. *Am J Physiol* 1964;206:313-6.
112. Cain SM. Appearance of excess lactate in anesthetized dogs during anemic and hypoxic hypoxia. *Am J Physiol* 1965;209(3):604-10.
113. Weil MH, Afifi AA. Experimental and clinical studies on lactate and pyruvate as indicators of the severity of acute circulatory failure (shock). *Circulation* 1970;41(6):989-1001.
114. Stacpoole Pw Fau - Wright EC, Wright Ec Fau - Baumgartner TG, Baumgartner Tg Fau - Bersin RM, Bersin Rm Fau - Buchalter S, Buchalter S Fau - Curry SH, Curry Sh Fau - Duncan C, et al. Natural history and course of acquired lactic acidosis in adults. *Am J Med* 1994;97(1):47-54.
115. Siegel Lb Fau - Dalton HJ, Dalton Hj Fau - Hertzog JH, Hertzog Jh Fau - Hopkins RA, Hopkins Ra Fau - Hannan RL, Hannan Rl Fau - Hauser GJ, Hauser GJ. Initial postoperative serum lactate levels predict survival in children after open heart surgery. *Intensive Care Med* 1996;22(12):1418-23.
116. Rgueira T AM. Management of oxigen delivery and consumption during sepsis. *Rev Med Chil* 2010;138(2):233-242.
117. Soliman HM VJ. Prognostic value of admission serum lactate levels concentrations in intensive care unit patients. *Acta Ciln Belg* 2010;65(3):176-181.
118. Ruza Tarrio F RDJA. Valoración de la hemodinámica: Clínica, monitorización invasiva y no invasiva. In: Casado Flores J SA, editor. *Urgencias y tratamiento del niño grave*. 2ª ed. Madrid: Ergon; 2007. p. 74-80.

119. Rackow Ec Fau - Kaufman BS, Kaufman Bs Fau - Falk JL, Falk Jl Fau - Astiz ME, Astiz Me Fau - Weil MH, Weil MH. Hemodynamic response to fluid repletion in patients with septic shock. *Circ Shock* 1987;22(1):11-22.
120. Almenoff PL, Leavy J, Weil MH, Goldberg NB, Vega D, Rackow EC. Prolongation of the half-life of lactate after maximal exercise in patients with hepatic dysfunction. *Crit Care Med* 1989;17(9):870-3.
121. Kruse J.A., Zaidi S.A.J., Carlson R.W. Significance of blood lactate levels in critically ill patients with liver disease. *Am J Med* 1987;83(1):77-82.
122. Chernow B, Aduen J, Bernstein W, al. e. Lactate: the ultimate blood test in critical care? In *Critical Care. State of the art. Society of Critical Care Medicine. Parker MM. Anaheim* 1995;15:253-268.
123. Mizock BA, Falk JL. Lactic acidosis in critical illness. *Crit Care Med* 1992;20(1):80-93.
124. Calvo Rey C, González Ojeda V. Capítulo 17. Monitorización de la microcirculación. In: Ruza, F. *Tratado de Cuidados Intensivos Pediátricos: Editorial Norma-Capitel. Madrid; 2003. p. 231-237.*
125. Hartmann M, Montgomery A, Jonsson K, Haglund U. Tissue oxygenation in hemorrhagic shock measured as transcutaneous oxygen tension, subcutaneous oxygen tension, and gastrointestinal intramucosal pH in pigs. *Crit Care Med* 1991;19(2):205-10.
126. Schlichting E, Lyberg T. Monitoring of tissue oxygenation in shock: an experimental study in pigs. *Crit Care Med* 1995;23(10):1703-10.
127. Antonsson JB, Boyle CC, 3rd, Kruithoff KL, Wang HL, Sacristan E, Rothschild HR, et al. Validation of tonometric measurement of gut intramural pH during endotoxemia and mesenteric occlusion in pigs. *Am J Physiol* 1990;259(4 Pt 1):G519-23.
128. Boda D, Muranyi L. Gastrotonometry; an aid to the control of ventilation during artificial respiration. *Lancet* 1959;1(7065):181-2.
129. Bergofsky EH. Determination of Tissue O<sub>2</sub> Tensions by Hollow Visceral Tonometers: Effect of Breathing Enriched O<sub>2</sub> Mixtures. *J Clin Invest* 1964;43:193-200.
130. Dawson AM, Trenchard D, Guz A. Small bowel tonometry: assessment of small gut mucosal oxygen tension in dog and man. *Nature* 1965;206(987):943-4.
131. Fiddian-Green RG, Pittenger G, Whitehouse WM, Jr. Back-diffusion of CO<sub>2</sub> and its influence on the intramural pH in gastric mucosa. *J Surg Res* 1982;33(1):39-48.
132. Hoffman GM GN, Mussatto KA, Musa N. Perioperative perfusion assessed by soamatic NIRS predicts postoperative renal dysfunction. *Anesthesiology* 2005;103:A1327.
133. Petrova A MR. Near-infrared spectroscopy in the detection of regional tissue oxygenation during hypoxic events in preterm infants undergoing critical care. *Pediatr Crit Care Med* 2006;7(5):449-454.
134. Kaufman J, Almodovar MC, Zuk J, Friesen RH. Correlation of abdominal site near-infrared spectroscopy with gastric tonometry in infants following surgery for congenital heart disease. *Pediatr Crit Care Med* 2008;9(1):62-8.
135. Guery BPH, Mangaloboyi J, Menajer P, al. E. Redox status oy cytochrome a, a<sub>3</sub>: An noninvasive indicator of dysoxia in regional hypoxic or ischemic hypoxia. *Crit Care Med* 1999;27:576-82.

136. Beckert S WM, Konigsrainer A, Coerper S. The impact of the micro-lightguide O<sub>2</sub>C for the quantification of tissue ischemia in diabetic foot ulcers. *Diabetes care* 2004;27(12):2863-2867.
137. Gutierrez G, Brown SD. Gastric tonometry: a new monitoring modality in the intensive care unit. *J Intensive Care Med* 1995;10(1):34-44.
138. Clark CH, Gutierrez G. Gastric intramucosal pH: a noninvasive method for the indirect measurement of tissue oxygenation. *Am J Crit Care* 1992;1(2):53-60.
139. Kolkman JJ, Otte JA, Groeneveld AB. Gastrointestinal luminal PCO<sub>2</sub> tonometry: an update on physiology, methodology and clinical applications. *Br J Anaesth* 2000;84(1):74-86.
140. Calvo C, Ruza F, Lopez-Herce J, Dorao P, Arribas N, Alvarado F. Usefulness of gastric intramucosal pH for monitoring hemodynamic complications in critically ill children. *Intensive Care Med* 1997;23(12):1268-74.
141. Tang W, Weil MH, Sun S, Noc M, Gazmuri RJ, Bisera J. Gastric intramural PCO<sub>2</sub> as monitor of perfusion failure during hemorrhagic and anaphylactic shock. *J Appl Physiol* 1994;76(2):572-7.
142. Benjamin E, Polokoff E, Oropello JM, Leibowitz AB, Iberti TJ. Sodium bicarbonate administration affects the diagnostic accuracy of gastrointestinal tonometry in acute mesenteric ischemia. *Crit Care Med* 1992;20(8):1181-3.
143. Diebel L, Kozol R, Wilson RF, et al. Gastric intramucosal acidosis in patients with chronic kidney failure. *Surgery* 1993;113:520-526.
144. Schlichtig R, Stremple JF. Measuring splanchnic oxygenation by gastric tonometry. *Jama* 1994;271(13):983-4.
145. Dubin A PM, Casabella CA, Pálizas JRF, Murias G, Moseinco MC et al. Increasing arterial blood pressure with norepinephrine does not improve microcirculatory blood flow: a prospective study. *Critical Care* 2009;13:R92.
146. Mellstrom A, Mansson P, Jonsson K, Hartmann M. Measurements of subcutaneous tissue PO<sub>2</sub> reflect oxygen metabolism of the small intestinal mucosa during hemorrhage and resuscitation. An experimental study in pigs. *Eur Surg Res* 2009;42(2):122-9.
147. Boda D, Kaszaki J, Talosi G. A new simple tool for tonometric determination of the pCO<sub>2</sub> in the gastrointestinal tract: in vitro and in vivo validation studies. *Eur J Anaesthesiol* 2006;Aug;23(8):680-5.
148. Noone R, Mythen M, Vaslef S. In vitro validation of an automated on-line gastrointestinal tonometer (the Tonocap). *Crit Care Med* 1997;25 (1S):A137.
149. Gonzalez Ojeda V, Sánchez Fuentes C. Capítulo 13. Técnicas hemodinámicas. Tonometría gástrica. In: cols. Ry, editor. *Manual de Cuidados Intensivos Pediátricos.*: Ediciones Norma-Capitel; 2003. p. 345-348.
150. Barry B, Mallick A, Hartley G, Bodenham A, Vucevic M. Comparison of air tonometry with gastric tonometry using saline and other equilibrating fluids: an in vivo and in vitro study. *Intensive Care Med* 1998;24(8):777-84.

151. Janssens U, Graf J, Koch KC, Hanrath P. Gastric tonometry: in vivo comparison of saline and air tonometry in patients with cardiogenic shock. *Br J Anaesth* 1998;81(5):676-80.
152. Fiddian-Green RG. Monitoring of tissue pH: The critical measurement. *Chest* 1999;116(6):1839-1841.
153. Gutierrez G. Blood flow, not hypoxia, determines intramucosal pCO<sub>2</sub>. *Crit Care* 2005;Apr;9(2):149-50.
154. Dubin A, Et al. Increased blood flow prevents intramucosal acidosis in sheep endotoxemia: a controlled study. *Crit Care* 2005;Apr;9(2):r66-73.
155. Reinoso-Barbero F, Calvo C, Ruza F, Lopez-Herce J, Bueno M, Garcia S. Reference values of gastric intramucosal pH in children. *Paediatr Anaesth* 1998;8(2):135-8.
156. Gys T, Van Esbroeck G, Hubens A. Assessment of the perfusion in peripheral tissue beds by subcutaneous oximetry and gastric intramucosal pH-metry in elective colorectal surgery. *Intensive Care Med* 1991;17(2):78-82.
157. Doglio GR, Pusajo JF, Egurrola MA, Bonfigli GC, Parra C, Vetere L, et al. Gastric mucosal pH as a prognostic index of mortality in critically ill patients. *Crit Care Med* 1991;19(8):1037-40.
158. Maynard N, Bihari D, Beale R, Smithies M, Baldock G, Mason R, et al. Assessment of splanchnic oxygenation by gastric tonometry in patients with acute circulatory failure. *Jama* 1993;270(10):1203-10.
159. 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(4):451-7.
160. Calvete JO SL, Moura DM, Friedman G. Acid-base disarrangement and gastric intramucosal acidosis predict outcome from major trauma. *Rev Assoc Med Bras* 2008;54(2):116-121.
161. Ivatury RR, Simon RJ, Islam S, Fuego A, Rohman M, Stahl WM. A prospective randomized study of end points of resuscitation after major trauma: global oxygen transport indices versus organ-specific gastric mucosal pH. *J Am Coll Surg* 1996;183(2):145-54.
162. Gomersall CD, Joynt GM, Freebairn RC, Hung V, Buckley TA, Oh TE. Resuscitation of critically ill patients based on the results of gastric tonometry: a prospective, randomized, controlled trial. *Crit Care Med* 2000;28(3):607-14.
163. Hameed SM, Cohn SM. Gastric tonometry: the role of mucosal pH measurement in the management of trauma. *Chest* 2003;123(5 Suppl):475S-81S.
164. Miami T, Clinical, Group. Splanchnic hypoperfusion-directed therapies in trauma: A prospective, randomized trial. *Am Surg* 2005;71(3):252-260.
165. Van Haren FM, Sleigh JW, Pickers P, Van der Hoeven JG. Gastrointestinal perfusion in septic shock. *Anaesth Intensive Care* 2007;35(5):679-694.
166. Gonzalez CA VC, Kaneko-Wada FT, Sacristan E. Gastric tonometry and impedance spectroscopy as a guide to resuscitation therapy during experimental septic shock in pigs. *In vivo* 2007;21(6):989-1001.

167. Palizas F DA, Regueira T, Bruhn A, Knobel E, Lazzeri S, Baredes N, Hernández g. Gastric tonometry versus cardiac index as resuscitation goals in septic shock: a multicenter, randomized, controlled trial. *Critical Care* 2009;13:R44 (doi:10.1186/cc7767).
168. Bjorck M, Hedberg B. Early detection of major complications after abdominal aortic surgery: predictive value of sigmoid colon and gastric intramucosal pH monitoring. *Br J Surg* 1994;81(1):25-30.
169. Fiddian-Green RG, Amelin PM, Herrmann JB, Et al. Prediction of the development of sigmoid ischemia on the day of aortic operations. Indirect measurements of intramural pH in the colon. *Arch Surg* 1986;121:654-660.
170. Klok T, Moll FL, Leusink JA, Et al. The relationship between sigmoidal intramucosal pH and intestinal arterial occlusion during aortic reconstructive surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1996;11:304-307.
171. Soong CV, Halliday MI, Barclay GR, Hood JM, Rowlands BJ, Barros D'Sa AA. Intramucosal acidosis and systemic host responses in abdominal aortic aneurysm surgery. *Crit Care Med* 1997;25(9):1472-9.
172. Kolkman JJ, Groeneveld AB, van der Berg FG, Rauwerda JA, Meuwissen SG. Increased gastric PCO<sub>2</sub> during exercise is indicative of gastric ischaemia: a tonometric study. *Gut* 1999;44(2):163-7.
173. Jeng JC, Jaskille AD, Lunsford PM, Jordan MH. Improved markers for burn wound perfusion in the severely burned patient: the role for tissue and gastric Pco<sub>2</sub>. *J Burn Care Res* 2008;29(1):49-55.
174. Casado-Flores J, Mora E, Perez-Corral F, Martinez-Azagra A, Garcia-Teresa MA, Ruiz-Lopez MJ. Prognostic value of gastric intramucosal pH in critically ill children. *Crit Care Med* 1998;26(6):1123-7.
175. Calvo C RF, Bueno M, Lopez-herce J. Tonometría gástrica en pediatría: Una nueva técnica de monitorización hemodinámica. *An Esp Pediat* 1995;42:398-403.
176. Gonzalez Ojeda V, Calvo C, Leon M, de Ceano Vivas M, Delgado M, Ruza F. pH intramucoso gástrico como predictor de complicaciones hemodinámicas en niños críticamente enfermos (abstract). *An Esp Pediat* 1997;99:5.
177. Leon MC, Calvo C, Gonzalez V, de Ceano Vivas M, Dorao P, Alvarado F. Tratamiento guiado por el pH intramucoso gástrico versus tratamiento convencional en niños críticamente enfermos (abstract). *An Esp Padiat* 1997;99:31.
178. Duke T, Butt W, South M, Shann F. The DCO<sub>2</sub> measured by gastric tonometry predicts survival in children receiving extracorporeal life support. Comparison with other hemodynamic and biochemical information. Royal Children's Hospital ECMO Nursing Team. *Chest* 1997;111(1):174-9.
179. Wippermann CF, Schmid FX, Kampmann C, Eberle B, Brandey I, Schranz D, et al. Evaluation of gastric intramucosal pH during and after pediatric cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997;12(2):190-4.
180. de Souza RL, de Carvalho WB, Maluf MA, Carvalho AC. Assessment of splanchnic perfusion with gastric tonometry in the immediate postoperative period of cardiac surgery in children. *Arq Bras Cardiol* 2001;77(6):509-19.

181. Karaci AR SA, Aydemir NA, Saritas T, Harmandar B, Tuncel Z, Undar A. Comparison of parameters for detection of splancnic hypoxia in children undergoing cardiopulmonary bypass with pulsatile versus nonpulsatil normothermia or hypothermia during congenital heart surgeries. *Artif Organs* 2011;35(11):1010-7 doi: 10.1111/j 1525-1594.2011.01378x.
182. Hatherill M, Tibby SM, Evans R, Murdoch IA. Gastric tonometry in septic shock. *Arch Dis Child* 1998;78(2):155-8.
183. Krafte-Jacobs B, Carver J, Wilkinson JD. Comparison of gastric intramucosal pH and standard perfusional measurements in pediatric septic shock. *Chest* 1995;108(1):220-5.
184. Duke TD, Butt W, South M. Predictors of mortality and multiple organ failure in children with sepsis. *Intensive Care Med* 1997;23(6):684-92.
185. Rollan Villamarin V, Casado Flores J, Monleon Luque M, Morato Robert P. [Gastric tonometry as monitoring system in abdominal surgery]. *Cir Pediatr* 2001;14(2):61-5.
186. Weiss M, Schulz G, Teller I, Dullenkopf A, Kolarova A, Sailer H, et al. Tissue oxygenation monitoring during major pediatric surgery using transcutaneous liver near infrared spectroscopy. *Paediatr Anaesth* 2004;14(12):989-95.
187. Talosi G, Boda D. Applicability of a new gastric tonometric probe in infants requiring intensive care. *Med Sci Monit* 2008;14(9):PI32-7.
188. Portas Gonzalez M, Garutti Martinez I, Fernandez-Quero Bonilla L. [Gastrointestinal tonometry: a new tool for the anesthesiologist]. *Rev Esp Anestesiol Reanim* 2003;50(8):401-8.
189. Karpel E, Czechowski M, Seifert B, Jalowiecki P. [Clinical usefulness of gastric tonometry in anesthesiology and intensive care medicine]. *Wiad Lek* 2005;58(11-12):652-9.
190. Hamilton MA, Mythen MG. Gastric tonometry: where do we stand? *Curr Opin Crit Care* 2001;7(2):122-7.
191. Marshall AP, West SH. Gastric tonometry and enteral nutrition: a possible conflict in critical care nursing practice. *Am J Crit Care* 2003;12(4):349-56.
192. Thorburn K, Durward A, Tibby SM, Murdoch IA. Effects of feeding on gastric tonometric measurements in critically ill children. *Crit Care Med* 2004;32(1):246-9.
193. Calvo Rey C RTF, Delgado Dominguez MA, Lpez-Herce J., Dorao Martinez-Romillo P. Eficacia del tratamiento hemodinámico guiado por el pH intramucoso gástrico en niños críticamente enfermos. *An Esp Pediatr* 2000:339-345.
194. Knichwitz G, Van Aken H, Brussel T. Gastrointestinal monitoring using measurement of intramucosal PCO<sub>2</sub>. *Anesth Analg* 1998;87(1):134-42.
195. Cerny V, Cvachovec K. Gastric tonometry and intramucosal pH--theoretical principles and clinical application. *Physiol Res* 2000;49(3):289-97.
196. Ackland G, Grocott MP, Mythen MG. Understanding gastrointestinal perfusion in critical care: so near, and yet so far. *Crit Care* 2000;4(5):269-81. Epub 2000 Sep 1.
197. Carlesso E, Taccone P, Gattinoni L. Gastric tonometry. *Minerva Anestesiol* 2006;72(6):529-32.



198. Garcia -Septien J LJ, Delgado MA, de Paula M, Nin N, Moscoso A, et al. Levosimendan increases portal blood flow and attenuates intestinal intramucosal acidosis in experimental septic shock. *Shock* 2010;34(3):275-280.
199. Puyana JC, Soller BR, Parikh B, Heard SO. Directly measured tissue pH is an earlier indicator of splanchnic acidosis than tonometric parameters during hemorrhagic shock in swine. *Crit Care Med* 2000;28(7):2557-62.
200. Walley KR, Friesen BP, Humer MF, Phang PT. Small bowel tonometry is more accurate than gastric tonometry in detecting gut ischemia. *J Appl Physiol* 1998;85(5):1770-7.
201. Krejci V, Et al. Decreasing gut wall glucose as an early marker of impaired intestinal perfusion. *Crit Care Med* 2006;Sep;34(9):2406-14.
202. Jacques T, Morris R, Lalak N, Englund R, Gibb D. An assessment of tonometry and regional splanchnic blood flow during aortic cross-clamping in the pig. *Anaesth Intensive Care* 1996;24(1):15-9.
203. Chendrasekhar A, Pillai S, Fagerli JC, Barringer LS, Dulaney J, Timberlake GA. Rectal pH measurement in tracking cardiac performance in a hemorrhagic shock model. *J Trauma* 1996;40(6):963-7.
204. Fisher E, Kerr M, Hoffman L, Steiner R, Baranek R. A comparison of gastric and rectal CO<sub>2</sub> in cardiac surgery patients. *Biol Res Nurs* 2005;Apr;6(4):268-80.
205. Weiss M, Schmitz A, Salgo B, Dullekopf A. Rectal luminal Pr(CO<sub>2</sub>), measured by automated air tonometry, does not reflect gastric luminal Pr(CO<sub>2</sub>) in children. *J Anesth* 2006;20(3):243-6.
206. Sato Y, Weil MH, Tang W, Sun S, Xie J, Bisera J, et al. Esophageal PCO<sub>2</sub> as a monitor of perfusion failure during hemorrhagic shock. *J Appl Physiol* 1997;82(2):558-62.
207. Totapally BR, Fakioglu H, Torbati D, Wolfsdorf J. Esophageal capnometry during hemorrhagic shock and after resuscitation in rats. *Crit Care* 2003;7(1):79-84. Epub 2002 Dec 20.
208. Nakagawa Y, Weil MI, Tang W, al. e. Sublingual capnometry por diagnosis and quiantitation of circulatory shock. *Am J respir. Crit Care Med* 1998;157:1838-1843.
209. Povoas HP, Weil MH, Tang W, Moran B, Kamohara T, Bisera J. Comparisons between sublingual and gastric tonometry during hemorrhagic shock. *Chest* 2000;118(4):1127-32.
210. Marik PE. Sublingual capnography: a clinical validation study. *Chest* 2001;120(3):923-7.
211. Weil M, Nakagawa Y, Tang W. Sublingual capnometry: a new noninvasive measurement for diagnosis and quantitation of severity of circulatory shock. *Crit. Care Med* 1999;27:1225-1229.
212. Rackow EC, O'Neil P, Astiz ME, Carpati CM. Sublingual capnometry and indexes of tissue perfusion in patients with circulatory failure. *Chest* 2001;120(5):1633-8.
213. Clavijo-Alvarez J, Sims C, Menconi M, Shim I, Ochoa C, Puyana J. Bladder mucosa pH and pCO<sub>2</sub> as a minimally invasive monitor of hemorrhagic shock and resuscitation. *J Trauma* 2004;Dec;57(6):1199-209.
214. Dubin A, Et al. Urinary bladder partial carbon dioxide tension during hemorrhagic shock and reperfusion: an observational study. *Crit Care* 2005;Oct 5;9(5):R556-61.

215. Ruiz Dominguez JA. Estudio de la relación entre los perfusiones esplácnica y renal en pacientes críticos pediátricos. Madrid: Tesis Doctoral. UAM; 2011.
216. Clavijo-Alvarez JA, Sims CA, Pinsky MR, Puyana JC. Monitoring skeletal muscle and subcutaneous tissue acid-base status and oxygenation during hemorrhagic shock and resuscitation. *Shock* 2005;24(3):270-5.
217. Clutton-Brock TH, Fink S, Markle D, Luthra AJ, Hendry SP. The evaluation of a new intravascular blood gas monitoring system in the pig. *J Clin Monit* 1994;10(6):387-91.
218. Abraham E, Gallagher TJ, Fink S. Clinical evaluation of a multiparameter intra-arterial blood-gas sensor. *Intensive Care Med* 1996;22(5):507-13.
219. Saich C, Graystone SJ, Hendry SP, Clutton-Brock TH. Nursing care of the Paratrend 7 sensor. *Intensive Crit Care Nurs* 1997;13(6):338-40.
220. Vretzakis G, Papaziogas B, Matsaridou E, Vasiliadou G, Papadopoulos G, Patsialas C, et al. Continuous monitoring of arterial blood gases and pH during intraoperative rapid blood administration using a Paratrend sensor. *Vox Sang* 2000;78(3):158-63.
221. Weiss IK, Fink S, Edmunds S, Harrison R, Donnelly K. Continuous arterial gas monitoring: initial experience with the Paratrend 7 in children. *Intensive Care Med* 1996;22(12):1414-7.
222. Weiss IK, Fink S, Harrison R, Feldman JD, Brill JE. Clinical use of continuous arterial blood gas monitoring in the pediatric intensive care unit. *Pediatrics* 1999;103(2):440-5.
223. Morgan C, Newell SJ, Ducker DA, Hodgkinson J, White DK, Morley CJ, et al. Continuous neonatal blood gas monitoring using a multiparameter intra-arterial sensor. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1999;80(2):F93-8.
224. Tobias JD, Meyer DJ, Jr., Helikson MA. Monitoring of pH and PCO<sub>2</sub> in children using the Paratrend 7 in a peripheral vein. *Can J Anaesth* 1998;45(1):81-3.
225. Tobias JD, Connors D, Strauser L, Johnson T. Continuous pH and Pco<sub>2</sub> monitoring during respiratory failure in children with the Paratrend 7 inserted into the peripheral venous system. *J Pediatr* 2000;136(5):623-7.
226. Ganter M, Zollinger A. Continuous intravascular blood gas monitoring: development, current techniques, and clinical use of a commercial device. *Br J Anaesth* 2003;91(3):397-407.
227. Choy P-T, Yip G, Quinonez LG, al. e. Crystalloids vs colloids in fluid resuscitation: A systematic review. *Crit Care Med* 1999;27:200-210.
228. Schierhout G, Roberts I. Fluid resuscitation with colloid or crystalloid solutions in critically ill patients: a systematic review of randomized trials. *BMJ* 1998;316:961-964.
229. Rainey TG, Read CA. Pharmacology of colloids and crystalloids. In: Chernow B, editor. *The Pharmacologic Approach to the Critically Ill*. Third ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1998. p. 272-290.
230. Weil MH. Crystalloids, colloids and fluid compartments. *Crit Care Med* 1999;27:1.
231. Advanced Trauma Life Support Course for Physicians. Compendium of changes.: Ed. American College of Surgeons, ATLS Subcommittee; 1997.

232. Biarent D, Bingham R, Richmond S, Macanochie I, Wyllie J, Simpson S, et al. European Resuscitation council guidelines for resuscitation 2005. Section 6. Pediatric life support. *Resuscitation* 2005;67:S97-S133.
233. Cooper DJ, Myles PS, McDermott FT, al. E. Prehospital hypertonic saline resuscitation of patients with hypotension and severe traumatic brain injury. *JAMA* 2004;291:1350-357.
234. Finfer S BR, Boyce N, French J, Myburgh J, Norton R, SAFE Study Investigators. A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. *N Engl J Med* 2004;350(22):2247-56.
235. Bickell WH, Wall MJJ, P.E. P, al. E. Immediate versus delayed fluid resuscitation for hypotensive patients with penetrating torso injuries. *N Engl J Med* 1994;331:1105-9.
236. Revell M, Greaves I, Porter K. Endpoints for fluid resuscitation in hemorrhagic shock. *J Trauma* 2003;54:S63-S67.
237. Roberts I, Evans P, Bunn F, al. E. Is the normalisation of blood pressure in bleeding trauma patients harmful? *Lancet* 2001;357:385-387.
238. Bilkovski RN, Rivers EP, Horst HM. Targeted resuscitation strategies after injury. *Curr Opin Crit Care* 2004;10:529-538.
239. Pigula FA, Wald SL, Shackford SR, al. E. The effect of hypotension and hypoxia on children with severe head injuries. *J Pediatr Surg* 1993;28:310-314.
240. Levin HS, Aldrich ER, Saydjari C, al. E. Severe head injury in children: Experience of the Traumatic Coma Data Bank. *Neurosurgery* 1992;31:435-444.
241. White JR, Farukhi Z, Bull C, Christenen J, al. E. Predictors of outcome in severely head injured children. *Crit Care Med* 2001;29:534-540.
242. Vavilala M, Bowen A, Lam AM, al. E. Blood pressure and outcome after severe pediatric brain injury. *J Trauma* 2003;55:1039-1044.
243. Knichwitz G, Rotker J, Brussel T, Kuhmann M, Mertes N, Mollhoff T. A new method for continuous intramucosal PCO<sub>2</sub> measurement in the gastrointestinal tract. *Anesth Analg* 1996;83(1):6-11.
244. Knichwitz G, Rotker J, Mollhoff T, Richter KD, Brussel T. Continuous intramucosal PCO<sub>2</sub> measurement allows the early detection of intestinal malperfusion. *Crit Care Med* 1998;26(9):1550-7.
245. Venkatesh B MT, Lipman J. Subcutaneous oxygen tensions provide similar information to ileal luminal CO<sub>2</sub> tensions in an animal model of haemorrhagic shock. *Intensive Care Med* 2000;26:592-600.
246. Majde JA. Animal models for hemorrhage and resuscitation research. *J Trauma* 2003;54:S100-S105.
247. Xanthos T BE, Koudouna E, Tsirikos-Karapanos N, Lodovas P, Papadimitriou D, et al. Baseline hemodynamics in anesthetized Landrace-Large White swine: reference values for research in cardiac arrest and cardiopulmonary resuscitation models. *J Am Assoc Lab Anim Sci* 2007;46:21-25.

248. Xanthos T LP, Vlachos I, Tsirikos-Karapanos N, Kouskouni E, Perrea D, et al. Cardiopulmonary arrest and resuscitation in Landrace-Large White swine: a research model. *Lab Anim* 2007;41:353-362.
249. Xanthos T BX, Stroumpoulis K, Pantazopoulos I, Rokas G, Agrogiannis G, et al. A model of Hemorrhagic Shock and Acute Lung Injury in Landrace-Large White Swine. *Comp Med* 2011;61(2):158-162.
250. Lomas-Niera JL PM, Chung CS, Ayala A. shock and Hemorrhage: an overview of animal models. *Shock* 2005;24:33-39.
251. Errando CL VJ, Sifre C, Moliner S, Gil F, Gimeno O, Palanca J M. Cardiocirculatory effects of intravenous anesthetic induction in an experimental model of acute hypovolemia. *Rev Esp Anestesiol Reanim* 1998;45(8):333-9.
252. Gutierrez G RH, Wulf-Gutierrez ME. Clinical review: hemorrhagic shock. *Crit Care* 2004;8:373-381.
253. van Iterson M BR, Heger M, Siegemund M, Ince C. Microcirculation follows macrocirculation in heart and gut in the acute phase of hemorrhagic shock and isovolemic autologous whole blood resuscitation in pigs. *Transfusion* 2011;doi:10.1111/j.1537-2995.2011.03471.x.
254. Martini L, Fini M, Giavaresi G, Faenza S, Petrini F, Giardino R. Haemodynamic and volumetric monitoring during haemorrhagic shock in swine. *Resuscitation* 2001;51(1):69-76.
255. Filos KS, Vagianos CE, Stavropoulos M, Tassoudis V, Patroni O, Fligou F, et al. Evaluation of the effects of autotransfusion of unprocessed blood on hemodynamics and oxygen transport in anesthetized pigs. *Crit Care Med* 1996;24(5):855-61.
256. Chiara O PP, Brazzi L, Bottino N, Taccone P, Cimbanassi S, Segala M, Gattinoni L, Scalea T. Resuscitation from hemorrhagic shock: experimental model comparing normal saline, dextran, and hypertonic saline solutions. *Crit Care Med* 2003;31(7):1915-22.
257. McKinley BA VA, Moore FA. Goal-oriented shock resuscitation for major torso trauma: what are we learning? *Curr Opin Crit Care* 2003;9:292-299.
258. Rizoli SB. Crystalloids and colloids in trauma resuscitation: a brief overview of the current debate. *J Trauma* 2003;54:S82-S88.
259. Rocha e Silva M FL. Small volume hypertonic resuscitation of circulatory shock. *Clinics* 2005;60:159-72.
260. Oliveira RP VI, Soriano F, Friedman G. Clinical review: Hypertonic saline resuscitation in sepsis. *Crit Care* 2002;6:412-23.
261. Rocha e Silva M VI, Nogueira Da Silva RI. Hyperosmotic sodium salts reverse severe hemorrhagic shock: other solutes do not. *Am J Physiol* 1987;253:H751-62.
262. Younes RN AF, Accioly CQ et al. Hypertonic solutions in the treatment of hypovolemic shock: a prospective, randomized study in patients admitted to the emergency room. *Surgery* 1992;111:380-5.
263. Cruz Jr RJ CC, Poli-de-Figueiredo LF, Rocha e Silva M. Initial evaluation of systemic and regional pCO<sub>2</sub> gradients as markers of mesenteric hypoperfusion. *Arq Gastroenterol* 2006;43:59-65.

264. Montgomery A, Hartmann M, Jonsson K, Haglund U. Intramucosal pH measurement with tonometers for detecting gastrointestinal ischemia in porcine hemorrhagic shock. *Circ Shock* 1989;29(4):319-27.
265. Martini L GG, Fini M, Faenza S, Petrini F, Giardino R. Hemodynamic indices versus gastric tonometric measurements for prognosis of hemorrhagic shock: a porcine model. *Comp Med* 2003;53(2):178-85.
266. Guzman JA, Lacoma FJ, Kruse JA. Relationship between systemic oxygen supply dependency and gastric intramucosal PCO<sub>2</sub> during progressive hemorrhage. *J Trauma* 1998;44(4):696-700.
267. Guzman JA, Lacoma FJ, Kruse JA. Gastric and esophageal intramucosal PCO<sub>2</sub> (PiCO<sub>2</sub>) during endotoxemia: assessment of raw PiCO<sub>2</sub> and PCO<sub>2</sub> gradients as indicators of hyperperfusion in a canine model of septic shock. *Chest* 1998;113(4):1078-83.
268. Guzman JA, Kruse JA. Gastric intramucosal PCO<sub>2</sub> as a quantitative indicator of the degree of acute hemorrhage. *J Crit Care* 1998;13(2):49-54.
269. Melton A. Continuous fiberoptic PCO<sub>2</sub> monitoring indicates poorer gastric perfusion during supraceliac aortic clamping than conventional gastric tonometry in humans: a pilot study. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2000;14(6):666-71.
270. Cruz RJ Jr Y-LM, Garrido AG, Figueiredo LF, Rocha e Silva M. Early effects of 7.5% hypertonic saline solution on splanchnic perfusion after hemorrhagic shock. *Acta Cir Bras* 2006;21(2):106-12.
271. Schlichtig R, Mehta N, Gayowski TJ. Tissue-arterial PCO<sub>2</sub> difference is a better marker of ischemia than intramural pH (pHi) or arterial pH-pHi difference. *J Crit Care* 1996;11(2):51-6.
272. Meisner FG, Habler OP, Kemming GI, Kleen MS, Pape A, Messmer K. Changes in p(i)CO<sub>2</sub> reflect splanchnic mucosal ischaemia more reliably than changes in pH(i) during haemorrhagic shock. *Langenbecks Arch Surg* 2001;386(5):333-8.
273. Oud L, Kruse JA. Progressive gastric intramucosal acidosis follows resuscitation from hemorrhagic shock. *Shock* 1996;6(1):61-5.
274. Abramson D, Scalea TM, Hitchcock R, Trooskin SZ, Henry SM, Greenspan J. Lactate clearance and survival following injury. *J. Trauma* 1993;35:584-589.



**PUBLICACIONES EN LAS QUE HA  
PARTICIPADO EL DOCTORANDO**

---





## PUBLICACIONES EN LAS QUE HA PARTICIPADO EL DOCTORANDO

### CAPÍTULOS DE LIBROS

1. Delgado MA, **González Ojeda V**, Muñoz Bonet J, Ruza F  
Tonometría gástrica  
Avances en Cuidados Intensivos pediátricos.- XXI Congreso Nacional de la SECIP.  
Editores: Corsino Rey, Concha A, Medina A, Menéndez S. (SECIP)  
Maguncia AG. (DL: AS-4.000/2003). Oviedo 2003: 177-183.
2. **González Ojeda V**, Ruza F  
Tonometría gástrica  
Capítulo 13 en: F. Ruza y cols: Manual de Cuidados Intensivos Pediátricos. (2ª Edición)  
Ediciones Norma-Capitel (ISBN: 978-84-8451-034-5). Madrid 2010: 363-364
3. Sánchez Fuentes C, **González Ojeda V**.  
Tonometría gástrica.  
Capítulo 13 en: F. Ruza y cols: Manual de Cuidados Intensivos Pediátricos. (1ª Edición).  
Ediciones Norma-Capitel. Madrid, 2003: 345-348.
4. Calvo Rey C, **González Ojeda V**.  
Tonometría gástrica.  
En: Manual de Cuidados Intensivos Pediátricos. (1ª Edición). Publimed. Madrid, 2001: 734-738.

### ABSTRACTS

1. Ruza F, **Gonzalez Ojeda V**, Delgado MA, Munguía L, Gámez M, Muñoz J  
“Hemodynamic changes and intestinal intramucosal PCO2 measured by two different techniques in experimental hemorrhagic shock in pigs”  
Pediatr Crit Care Med 2003; 4; N° 3 (S); A150

2. Ruza F, Muñoz Bonet J, Roque J, Ruiz JA, **González Ojeda V**, Pérez Navero J.  
 “Gastric intramucosal pH (pHi) and related parameters. What is the best marker of regional ischemia?”  
 Pediatr Crit Care Med 2003; 4; N° 3 (S); A151
3. **González Ojeda V**, Delgado MA, Ruza F, Munguía L, Alvarado F, Oliva P, Madero R, Muñoz JI.  
 “Repercussion of an experimental hemorrhagic shock in animals in the systemic hemodynamic and splanchnic perfusión”  
 Pediatr Crit Care Med 2007; 8; N° 3 (S); A169
4. **González Ojeda V**, Ruza F, Delgado MA, Gámez M, Muñoz JI, Ruíz JA, Goded F  
 “Are regional PCO2 and PHi values measured by tonometry and optical fibre similar? Comparison on an experimental model of hemorrhagic shock.  
 Pediatr Crit Care Med 2007; 8; N° 3 (S); A170

#### COMUNICACIONES A CONGRESOS INTERNACIONALES

1. **Gonzalez Ojeda V**, Delgado MA, Ruza F, Ocaña A, Lledin D.  
 “Two different techniques of continuous monitoring intramucosal PCO2 in experimental haemorrhagic shock”  
 3rd World Congress on Pediatric Intensive Care.  
 Montreal, 25-29 junio 2000.
2. **Gonzalez Ojeda V**, Delgado MA, Ruza F, Alvarado F, Arjona D.  
 “Continuous monitoring intramucosal PCO2 and mesenteric lactic acidosis during experimental haemorrhagic shock”  
 3rd World Congress on Pediatric Intensive Care.  
 Montreal, 25-29 junio 2000.
3. Ruza F, **Gonzalez Ojeda V**, Delgado MA, Munguía L, Gámez M, Muñoz J  
 Hemodynamic changes and intestinal intramucosal PCO2 measured by two different techniques in experimental hemorrhagic shock in pigs  
 4th World Congress on Pediatric Intensive Care.  
 Boston, 8-12 June 2003.
4. Ruza F, Muñoz Bonet J, Roque J, Ruiz JA, **González Ojeda V**, Pérez Navero J.  
 Gastric intramucosal pH (pHi) and related parameters. What is the best marker of regional ischemia ?  
 4th World Congress on Pediatric Intensive Care. Boston, 8-12 June 2003.

5. **González Ojeda V**, Delgado Domínguez M, Ruza F, Munguía L, Alvarado F, De La Oliva P, Madero R, Muñoz JI  
 “Repercussion of an experimental hemorrhagic shock in animals in the systemic hemodynamic and splanchnic perfusión”  
 5th World Congress on Pediatric Critical Care  
 Ginebra, 24-28 junio 2007
6. **Gonzalez Ojeda V**, Ruza F, Delgado M, Gámez M, Muñoz JI, Ruiz JA, Goded F  
 “Are regional PCO<sub>2</sub> and PHi values measured by tonometry and optical fiber similar? Comparison on an experimental model of hemorrhagic shock”  
 5th World Congress on Pediatric Critical Care  
 Ginebra, 24-28 junio 2007

## COMUNICACIONES CONGRESOS NACIONALES

1. **Gonzalez Ojeda V**, Delgado Dominguez MA, Ocaña A, Arjona Villanueva D, Alvarado Ortega F, Ruza F.  
 Monitorización continua de la PCO<sub>2</sub> intramucosa intestinal en shock hemorrágico  
 XX Congreso de la Sociedad Española de CIP de la AEP  
 18-20 Abril 2001. Cádiz.
2. **González Ojeda V**, Delgado Dominguez MA, Arjona Villanueva D, Ocaña Arenas A, Correa Flores M,  
 Munguía Barahona L, Ruza Tarrío F.  
 Acidosis láctica mesentérica y monitorización continua de la PCO<sub>2</sub> intramucosa.  
 XX Congreso de la Sociedad Española de CIP de la AEP  
 18-20 Abril 2001. Cádiz.
3. **González Ojeda V**, Ruza F, Delgado MA, Gámez M, Madero R, Muñoz Bonet JI, Goded F, Ruíz Domínguez JA  
 Evolución de los parámetros espláncnicos (PCO<sub>2</sub> regional y pHi) mediante dos métodos diferentes de medición en un modelo de shock hemorrágico experimental  
 XXII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Cuidados Intensivos Pediátricos de la AEP  
 2-4 de noviembre, 2005. Tenerife

4. **González Ojeda V**, Ruza F, Delgado MA, Madero R, Murguía L, Gámez M, De la Oliva P, Muñoz Bonet JI

Comparación de la evolución de los parámetros hemodinámicos sistémicos y los parámetros espláncnicos en un modelo de shock hemorrágico experimental

XXII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Cuidados Intensivos Pediátricos de la AEP

2-4 de noviembre, 2005. Tenerife