

## Carta al Editor

Dependencia del  $VO_2$  en la  $DO_2$  en pacientes críticos: ¿Realidad o artefacto matemático?

Arnaldo Dubin

Cátedra de Farmacología, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de La Plata.  
Servicio de Terapia Intensiva, Sanatorio Otamendi, Capital Federal.

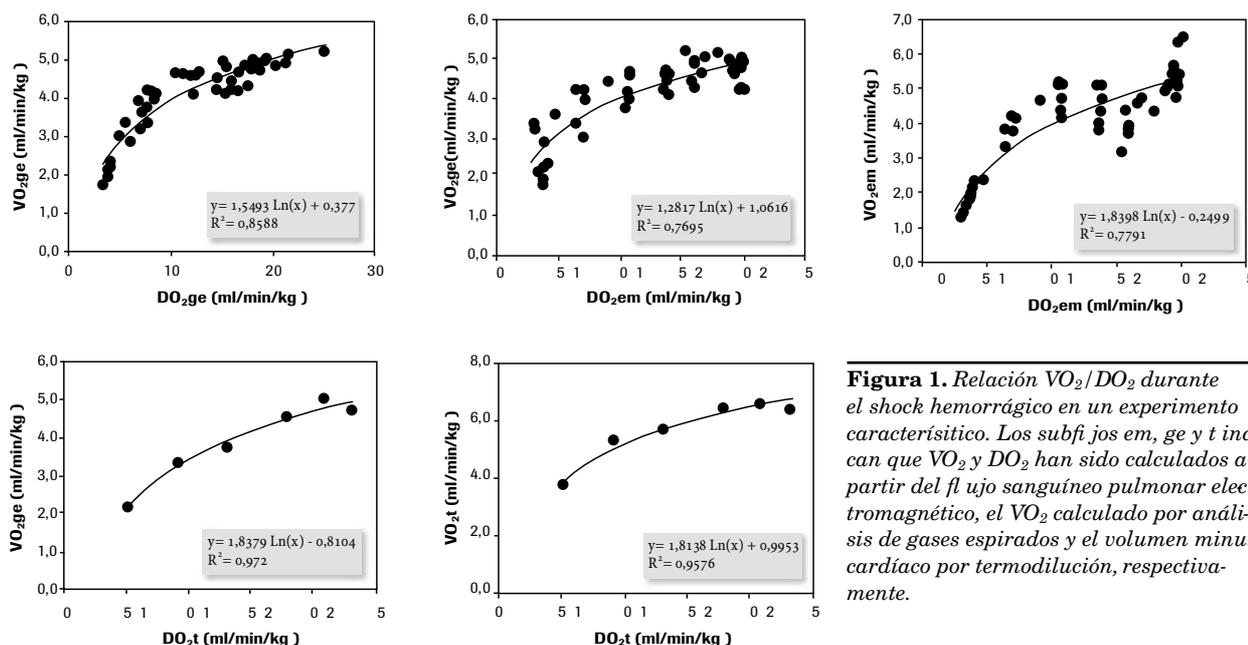
Recientemente, el Dr. Roncoroni ha publicado una lúcida revisión de un tema apasionante y polémico<sup>1</sup>. Una de sus conclusiones es que la dependencia del  $VO_2$  en la  $DO_2$  en pacientes con sepsis y ARDS es el producto del acoplamiento matemático de datos. Mi objetivo es discutir algunas evidencias clínicas y experimentales que sostienen que la relación  $VO_2/DO_2$  en pacientes críticos es anormal.

1) Los trabajos que sostienen que el acoplamiento matemático es el responsable de la relación lineal, tienen severas limitaciones.

Diferentes estudios, particularmente del grupo de Vancouver describen que  $VO_2$  y  $DO_2$  se incrementan cuando ambos se calculan a partir del volumen minuto cardíaco medido por termodilución. Sin embargo, el  $VO_2$  calculado simultáneamente por gases espirados se mantiene estable. Como analizó el estudio inicial de Ronco y col<sup>2</sup>, y recalculó el volumen minuto cardíaco aplicando la ecuación de Fick al  $VO_2$  calculado por gases espirados y a la diferencia arteriovenosa de oxígeno. Los valores obtenidos de volumen minuto cardíaco disminuían y la  $DO_2$  no se modificaba significativamente. Entonces, es posible que el  $VO_2$  no cambiara porque no había un cambio real en la  $DO_2$ .

2) Diversos trabajos clínicos sostienen la presencia de una relación alterada en pacientes críticos, incluso empleando mediciones independientes.

Friedman y col.<sup>6</sup> estudiaron 10 pacientes durante el shock séptico y en la etapa ulterior, luego de la estabilización en hemodinámica, alterando la  $DO_2$  con flujos, PEEP y drogas vasoactivas. Durante el shock, existió dependencia  $VO_2/DO_2$ , sin cambios en la  $O_2ER$ . Sin embargo, en la etapa de recuperación, con los aumentos de la  $DO_2$ , la  $O_2ER$  disminuyó y el  $VO_2$  se mantuvo estable. Estos datos sustentan la presencia de dependencia patológica y deuda de oxígeno en el shock séptico. Nosotros describimos que la dependencia  $VO_2/DO_2$  en pacientes con distress respiratorio estuvo relacionada con la presencia de sepsis<sup>7</sup>. Esto también fue evidente al analizar en cada paciente individual la relación entre la saturación venosa mixta de oxígeno ( $SvO_2$ ) y la  $DO_2$ , en la que no está involucrado el acoplamiento matemático de datos. En los pacientes sépticos, la  $SvO_2$  no se modificaba con los cambios de la  $DO_2$ , mientras que en los no sépticos la correlación era excelente. De Backer y col.<sup>8</sup> no encontraron diferencias en la relación  $VO_2/DO_2$  en pacientes sépticos tratados con dobutamina, cuando se comparaban mediciones por gases espirados con las derivadas de la termodilución.



**Figura 1.** Relación  $VO_2/DO_2$  durante el shock hemorrágico en un experimento característico. Los subíndices em, ge y t indican que  $VO_2$  y  $DO_2$  han sido calculados a partir del flujo sanguíneo pulmonar electromagnético, el  $VO_2$  calculado por análisis de gases espirados y el volumen minuto cardíaco por termodilución, respectivamente.

Nosotros estudiamos esta cuestión en un modelo experimental de shock hemorrágico en el que el volumen minuto cardíaco fue medido no sólo por termomodulación y a partir del  $V_{O_2}$  por gases espirados, sino también por medición electromagnética del flujo sanguíneo pulmonar.<sup>9</sup> Esto permitió calcular el  $VO_2$  y la  $DO_2$  de variadas formas, dando lugar a cinco tipos de relación  $V_{O_2}/DO_2$ . Pese a las diferentes metodologías, no hubo diferencias en las características de la relación (Figura 1).

Estas discrepancias pueden explicarse por distintos argumentos. En primer lugar, las técnicas de medición pueden presentar limitaciones para reflejar un cambio, sobre todo cuando la magnitud del cambio es cercana al error del método. En estas condiciones, la falta de sensibilidad o la propagación de errores pueden ser importantes. Stratton realizó un análisis teórico del riesgo de acoplamiento matemático  $V_{O_2}/DO_2$ .<sup>10</sup> Concluyó que la pendiente de la relación  $V_{O_2}/DO_2$  es una combinación de la pendiente verdadera y de la pendiente causada por el acoplamiento en el error de las mediciones compartidas. Por lo tanto, cuanto mayor es el cambio en la  $DO_2$ , mayor es la posibilidad que la correlación sea expresión de un fenómeno real y no de acoplamiento matemático. En algunos estudios clínicos, el rango de modificación de la  $DO_2$  apenas alcanza el 20-30%. Incluso, cuando la  $DO_2$  es recalculada a partir de la medición del  $VO_2$  por gases espirados, la variación de la  $DO_2$  se encuentra entre 0 y 10%.<sup>2-4</sup> Por lo tanto, la propagación de los errores de medición inherentes a las mediciones, sumados a los errores de propagación introducidos por las fórmulas, pueden generar un error que es del mismo orden de la variación de los fenómenos estudiados.

3) En el laboratorio ha sido posible reproducir la dependencia patológica.

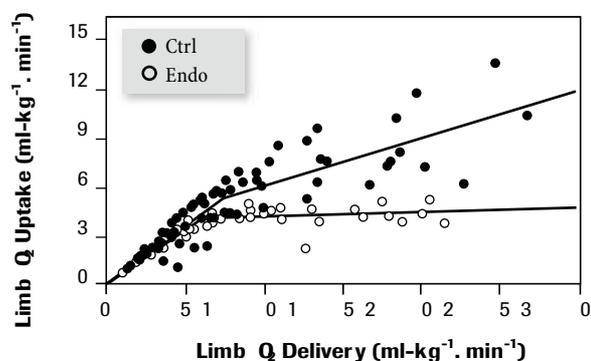
Múltiples estudios experimentales han demostrado que la inyección de endotoxina provoca una severa alteración en la extracción tisular de oxígeno generando dependencia del  $VO_2$  a valores de  $DO_2$  que aproximadamente duplican la  $DO_2$  crítica en condiciones fisiológicas. Esto ocurre tanto con el  $VO_2$  cor-

poral total,<sup>11</sup> como así también en intestino,<sup>12</sup> músculo esquelético<sup>13</sup> (Figura 2) y diafragma.<sup>14</sup>

4) Significado clínico.

Eichacker y cols<sup>15</sup> estudiaron la respuesta del  $VO_2$  a la infusión de fluidos, en animales eurolémicos normales y sépticos. Tanto el  $VO_2$  calculado por termomodulación como por gases espirados aumentaron en ambos grupos, siguiendo a la expansión del volumen intravascular. Los autores concluyeron que el  $VO_2$  total no refleja los mecanismos patogénicos durante la sepsis y que no debería ser un objetivo terapéutico. Nosotros hemos demostrado que en una hemorragia de moderada magnitud (20 ml/kg), marcadores metabólicos y tisulares de hipoxia e hipoperfusión aparecen tempranamente, incluso en ausencia de dependencia del  $VO_2$  en la  $DO_2$ , tanto sistémica como intestinal.<sup>16</sup>

En resumen, más allá de la presencia de alteraciones en la relación  $VO_2/DO_2$  en pacientes críticos, su determinación es metodológicamente complicada y no parece contribuir al manejo clínico. Por lo tanto, en la evaluación de pacientes críticos resultaría más importante conocer en qué medida la  $DO_2$  es suficiente para mantener las funciones orgánicas (presión arterial, diuresis, estado de conciencia), así como la oxigenación y perfusión tisulares (pH, exceso de base, lactato, gradiente de  $PCO_2$  intramucosa-arterial).



**Figura 2.** Dependencia patológica del  $VO_2$  en la  $DO_2$  en músculo esquelético, en la endotoxemia (tomado de la referencia 13).

## BIBLIOGRAFÍA

1. Roncoroni AJ: ¿Debe incrementarse a valores supranormales el transporte de oxígeno en pacientes críticos? *Medicina Intensiva* 2002; 19:11-6
2. Ronco JJ, Phang PT, Walley KR, et al: Oxygen consumption is independent of changes in oxygen delivery in severe adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143:1267-1273
3. Ronco JJ, Fenwick JC, Wiggs BR, et al: Oxygen consumption is independent of increases in oxygen delivery by dobutamine in patients who have sepsis

- and normal or increased concentration of plasma lactate. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147: 25-31
4. Phang PT, Cunningham KF, Ronco JJ, et al: Mathematical coupling of data explains dependence of oxygen consumption on oxygen delivery in ARDS. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150:318-33
5. Cain SM: A current view of oxygen supply dependency. En: Reinhart K, Eyrich K, Sprung C (Eds.): *Sepsis. Current perspectives in pathophysiology and therapy*. En: Vincent JL (De.):

- Update in intensive care and emergency medicine. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg 1994, pp. 50-62
6. Friedman G, De Backer D, Shahla M, et al: Oxygen supply dependency can characterize septic shock. *Intensive Care Med* 1998; 24:118-123
  7. Dubin A, Estensoro E, Silva C, et al: Different oxygen transport patterns in patients with adult respiratory distress syndrome treated with positive end-expiratory pressure. *J Crit Care* 1990; 5:101-107
  8. De Backer D, Moraine JJ, Berre J, et al: Effects of dobutamine on oxygen consumption in septic patients. Direct versus indirect determinations. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150:95-100
  9. Dubin A, Rossi S, Murias G, et al: Presence of oxygen consumption plateau is independent of the measurement method. *Intensive Care Med* 1998; 24:S111
  10. Stratton HH, Fuestel PJ, Newell JC: Regression of calculated variables in the presence of shared measurement error. *J Appl Physiol* 1987; 62:2083-2093
  11. Nelson DP, Beyer C, Samsel RW, et al: Pathological supply dependence of oxygen uptake during bacteremia in the dog. *J Appl Physiol* 1987; 63:1487-1492
  12. Nelson DP, Samsel RW, Wood LDH, et al: Pathological supply dependence of systemic and intestinal O<sub>2</sub> uptake during endotoxemia. *J Appl Physiol* 1988; 64:2410-2419
  13. Curtis SE, Bradley WE, Cain San Martín: Effects of endotoxin on canine skeletal muscle oxygen delivery-uptake relations during progressive hypoxic hypoxia. *Ad Exp Med Biol* 1992; 317: 351-757
  14. Kim WS, Ward ME, Hussain SNA: Pathological O<sub>2</sub> supply dependence of diaphragmatic and systemic O<sub>2</sub> uptake during endotoxemia. *J Appl Physiol* 1994; 77:1093-1100
  15. Eichacker PQ, Hoffman WD, Danner LD, et al: Serial measures of total body oxygen consumption in an awake canine model of septic shock. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154:68-75
  16. Dubin A, Estensoro E, Murias G, et al: Effects of hemorrhage on gastrointestinal oxygenation. *Intensive Care Med* 2001; 27:1931-1936