

SEMNIIFICAȚIA CLINICĂ A SATURAȚIEI VENOASE CENTRALE ȘI A DIFERENȚEI VENO-ARTERIALE A CO₂ (PCO₂ GAP). Revista literaturii

Doriana Cojocaru, dr. în șt. med., conf. univ., Departamentul Anesteziologie și Terapie Intensivă a SCR

cojocaru.doriana@yahoo.com, 069091989

Rezumat

Ajustarea parametrilor macrocirculari și a celor derivați din investigarea oxigenului tisular, nu întotdeauna garantează o bună oxigenare tisulară și, deseori, corelează prost cu metabolismul anaerob. Actualmente, saturația venoasă centrală în oxigen (ScvO₂) este o țintă terapeutică utilă în sepsisul sever și șocul septic. Multe studii au raportat, că la pacienții septici se constată o scădere a capacității de extracție a oxigenului cauzată, probabil, de apariția șunturilor capi-

lare, precum, și scăderea afinității hemoglobinei pentru oxigen, iar valorile ScvO₂ tind să fie, în mod paradoxal, normale sau chiar crescute. Toate aceste schimbări pot modifica relația între SvcO₂ și debitul cardiac. În acest articol am analizat literatura de specialitate pentru a evalua semnificația clinică a saturației venoase centrale în O₂ (ScvO₂) și a diferenței veno-arteriale a CO₂ (PCO₂ gap). **Concluzii:** La pacienții cu sepsis grav și șoc septic, interpretarea ScvO₂ devine mai complexă și acest parametru nu poate fi suficient pentru a ghida terapia hemodinamică. În aceste condiții, este propusă ca alternativă, determinarea diferenței veno-arteriale a CO₂ (PCO₂ gap) care este un indice global al perfuziei tisulare și ar putea fi folosit ca un instrument complementar ScvO₂ în cadrul terapiei volemeice și pentru a identifica un debit cardiac mic, persistent, chiar și după optimizarea parametrilor macrocirculatori.

Cuvinte-cheie: diferența veno-arteriale a CO₂ (PCO₂ gap), saturația venoasă centrală în oxigen (ScvO₂), sepsis sever, șoc septic

Summary. The clinical significance of central venous O₂ saturation (ScvO₂) and venous-to-arterial carbon dioxide difference (PCO₂ gap). Review of literature

Adjusting macrocirculatory parameters and those derived from the examination of tissue oxygen, doesn't always guarantee a better tissue oxygenation and often poorly correlates with anaerobic metabolism. Currently, central venous oxygen saturation (ScvO₂) is a useful therapeutic target in severe sepsis and septic shock. Many studies have reported that in septic patients there is established a decrease of oxygen extraction capacity caused, probably, by the occurrence of capillary shunts, also the affinity of hemoglobin for oxygen is reduced, and ScvO₂ values tend to be paradoxically normal or even increased. All these changes may modify the relationship between SvcO₂ and cardiac output. In this article we have analyzed the literature to evaluate the clinical significance of central venous O₂ saturation (ScvO₂) and venous-to-arterial carbon dioxide difference (PCO₂ gap). **Conclusion:** Therefore, in patients with severe sepsis and septic shock, ScvO₂ interpretation becomes more complex and this parameter may not be sufficient to guide the hemodynamic therapy. In these conditions, it is proposed as an alternative, determining the central venous-to-arterial carbon dioxide difference (PCO₂ gap) which is a global index of tissue perfusion and could be used as a tool complementary to ScvO₂ during volemic replacement and to identify a low cardiac output that persists, even after optimization of macrocirculatory parameters.

Key words: Central venous-to-arterial carbon dioxide difference (PCO₂ gap), central venous oxygen saturation (ScvO₂), severe sepsis, septic shock

Резюме. Клиническое значение центрального венозного насыщения кислородом (ScvO₂) и вено-артериальной разницы CO₂ (PCO₂ провал). Обзор литературы

Обеспечение нормальных параметров макроциркуляции и определяемых параметров концентрации кислорода в тканях не всегда могут обеспечить хорошую тканевую оксигенацию и часто не коррелируют с анаэробным метаболизмом. Известно, что центральное венозное насыщение кислородом (ScvO₂), является терапевтическим ориентиром для лечения тяжелого сепсиса и септического шока. Множественные исследования показали, что у септического больного определяется снижение экстракции кислорода, (вероятно из-за капиллярного шунта снижение сродства гемоглобина с кислородом), но значения сатурации кислорода венозной крови из центральных вен могут быть парадоксально нормальными или даже повышенными. Все эти явления могут изменить соотношение SvcO₂ с сердечным выбросом. В этой статье мы проанализировали литературу по оценке клинической значимости центрального венозного насыщения O₂ (ScvO₂) и вено-артериальной разницы CO₂ (PCO₂ разрыв). **Заключения:** У пациентов с тяжелым сепсисом и септическим шоком, интерпретация ScvO₂ становится более сложной, и этот параметр не может быть достаточным, чтобы проводить инфузионную терапию. В этих условиях, предлагается в качестве альтернативы, определение артерио-венозной разницы CO₂ (PCO₂ провал), которая является глобальным показателем тканевой перфузии и может быть использован в качестве дополнительного метода ScvO₂ в инфузионной терапии и для определения низкого сердечного выброса, стойким, даже после оптимизации параметров макроциркуляции.

Ключевые слова: Вено-артериальная разница CO₂ (PCO₂ провал), насыщение центральной венозной крови кислородом (ScvO₂), тяжелый сепсис, септический шок

Generalități

Perfuzia tisulară inadecvată este un factor esențial în patogenia și evoluția clinică a sepsisului și șocului septic. Tehnicile actuale de monitorizare a perfuziei tisulare s-au concentrat, în mare parte, pe fluxul sistemic și echilibrul între cerere și oferta de oxigen. Îmbunătățirea rezultatelor, la pacienții cu sepsis sever și șoc septic, prin optimizarea precoce a hemodinamicii, având ca obiective saturația în oxigen a sângelui

venos amestecat (SvO₂) și parametrii hemodinamici, fortifică ideea că anomalile de perfuzie tisulară sunt dependente de fluxul sanguin. Cu toate acestea, normalizarea parametrilor macrohemodinamici nu garantează o perfuzie tisulară adecvată și, de fapt, un număr substanțial de pacienți au progresat la disfuncție multiplă de organ și deces [1,6]. Deasemenea, parametrii derivați din investigarea oxigenului tisular corelează prost cu metabolismul anaerob [1,6].

Saturația cu oxigen a sângelui venos amestecat (SvO_2) este cel mai popular parametru integrativ care ne relevă un debit cardiac scăzut și prezența unui dezechilibru între cerere și oferta de O_2 . Însă, limitările legate de dificultățile de inserție și de plasare a cateterului Swan-Ganz, dar și de complicațiile posibile legate de acesta, duc la o scădere substanțială în utilizarea lui. Din această cauză, mulți autori, propun utilizarea saturației venoase centrale în O_2 ($ScvO_2$). Multe studii au arătat o bună corelare și o tendință similară în evoluția temporală a $ScvO_2$ și SvO_2 la același grup de pacienți. În anul 2004, Reinhart și col. au raportat un coeficient de corelare de 0,81 între acești doi parametri, la 90% de pacienți aflați în unitatea de terapie intensivă. Martin și col. au raportat o evoluție paralelă similară a $ScvO_2$ și SvO_2 în 75% cazuri. Având în vedere aceste rezultate, se pare, că $ScvO_2$ și, mai ales, evoluția acestuia în timp, ar putea fi folosit ca un marker surogat rezonabil, în practica clinică, pentru monitorizarea SvO_2 . Valoarea lui normală este de 73-82% și este puțin mai mare decât saturația în oxigen a sângelui venos amestecat.

Futier și col. au demonstrat, că în chirurgia abdominală majoră, o valoare a $ScvO_2 < 70\%$ a fost asociată cu complicații postoperatorii. $ScvO_2$ pare a fi un parametru sensibil și de încredere pentru a detecta hemoragia la pacienții cu traumatism, în timp ce alte studii, sugerează că $ScvO_2$ ar putea fi un marker de prognostic în infarctul miocardic, insuficiența cardiacă acută, precum și la pacienții cu sepsis sever [3,6,7]. Saturația în oxigen a sângelui venos central ($ScvO_2$) este un parametru ușor de obținut prin cateter venos central, la majoritatea pacienților în stare critică și, este adesea folosit ca un marker al echilibrului între livrarea de oxigen (DO_2) și consum (VO_2). Principali factori care influențează $ScvO_2$, sunt hemoglobina (Hb), saturația în oxigen a sângelui arterial (SaO_2), debitul cardiac și consumul de O_2 (VO_2).

Prin urmare, orice scădere a $ScvO_2$ ar trebui să fie explicată de:

- Scăderea SaO_2 ,
- Scăderea debitului cardiac,
- Scăderea nivelului de hemoglobină,
- Creșterea consumului de O_2 (VO_2).

Astfel, $ScvO_2$ poate fi utilizat și ca un surogat al debitului cardiac cu condiția că SaO_2 , consumul de oxigen și nivelul hemoglobinei sunt în limite normale [4]. În stadiul incipient al sepsisului sever și șocului septic, hipoperfuzia tisulară ar trebui să conducă la valori deosebit de scăzute a $ScvO_2$ din cauza creșterii consumului de O_2 . Cu toate acestea, multe studii au raportat, că la pacienții septici se constată o scădere a capacității de extracție a oxigenului probabil prin apariția șunturilor capilare, precum, și scăderea afini-

tății hemoglobinei pentru oxigen, iar valorile $ScvO_2$ tind să fie, în mod paradoxal, normale sau chiar crescute. Toate aceste schimbări pot modifica relația între $SvcO_2$ și debitul cardiac. Deaceia, la pacienții cu sepsis grav și șoc septic, interpretarea $ScvO_2$ devine mai complexă și acest parametru nu poate fi suficient pentru a ghida terapia hemodinamică [2,8].

În aceste condiții, este propusă ca alternativă determinarea PCO_2 gap, deoarece, chiar și în cazul când se atinge o valoare a $ScvO_2$ de 70%, prezența unui PCO_2 gap mai mare de 6 mm Hg ar putea fi un instrument util pentru identificarea pacienților care rămân încă resuscitați insuficient [10]. PCO_2 gap poate fi mare și în situațiile de debit cardiac scăzut, deaceia, acest indice ar putea servi drept o țintă complementară $ScvO_2$ pentru a identifica insuficiența persistentă a răspunsului circulator în fața cerințelor metabolice, chiar și atunci când este atinsă o $ScvO_2 \geq 71\%$ [3,6,8]. PCO_2 gap depinde în principal de fluxul sanguin tisular relația fiind invers-proportională. Această relație este susținută de studii umane efectuate în condiții de șoc cardiac și oprire cardiacă dar și șoc septic atât uman, cât și experimental. PCO_2 gap a trezit, astfel, interesul clinic ca un marker de perfuzie tisulară în cadrul stărilor de șoc, deși, unele studii au pus la îndoială valoarea sa de prognostic [1,9].

Vallet și col. au testat, in situ, rolul fluxului sanguin în dezvoltarea hipoxiei tisulare, asociată cu creșterea CO_2 gap. Autorii au micșorat livrarea O_2 (DO_2) fie prin diminuarea fluxului sanguin (hipoxia ischemică) fie prin diminuarea presiunii parțiale a O_2 în sângele arterial (hipoxia hipoxemică). Autorii au evaluat mecanismele de acumulare a CO_2 în sângele venos și au demonstrat că hipoxia ischemică este însoțită de creșterea PCO_2 gap ca rezultat al diminuării fluxului sanguin și eliminării defectuoase a CO_2 . Hipoxia, în sine, nu este suficientă pentru a crește PCO_2 gap. În prezența unui flux sanguin constant, hipoxia hipoxică, cu generarea CO_2 din anaerobioză, nu duce la creșterea PCO_2 gap [5,9].

Hipoxia tisulară apare atunci când livrarea oxigenului nu este suficientă cererii. O_2 reprezintă electronul acceptor terminal în procesul fosforilării oxidative. În absența DO_2 adecvat, intermediarii din sistemul de transport electronic se convertesc la stările lor reduse, astfel transportul electronic este compromis. Ca răspuns la scăderea DO_2 celular, țesutul antrenează o serie de mecanisme pentru a menține balanța dintre producerea de ATP (principala sursă celulară de energie) și necesitățile energetice celulare. Mecanismul principal este creșterea coeficientului de extracție a O_2 (ERO_2) din sângele capilar. Cu toate acestea, în scăderi pronunțate ale DO_2 , creșterea compensatorie a ERO_2 poate fi insuficientă pentru a furniza mitocon-

driilor O_2 necesar pentru metabolismul aerob. Astfel celulele sunt nevoite să folosească surse anaerobe de energie pentru a produce ATP, ceea ce duce la formarea lactatului și ionilor de H^+ . În studiul lui Vallet extracția maximală a O_2 a fost similară în ambele grupuri, ceea ce înseamnă că răspunsul fiziologic la aportul scăzut de O_2 a fost prezent atât în hipoxia ischemică (HI), cât și în hipoxia hipoxică (HH). Deasemenea, VO_2 a scăzut la același nivel în ambele grupuri la finele experimentului (cca $1\text{ ml } O_2/\text{kg}/\text{min}$), sugerând aceeași severitate a hipoxiei. Autorii au afirmat că HH și HI au fost similare din punct de vedere al hipoxiei. Mai mult ca atât, hipoxia tisulară a debutat la un nivel foarte apropiat al DO_2 atât în HI, cât și în HH, excluzând orice posibilitate de insuficiență timpurie de O_2 într-unul din grupuri, care ar putea fi responsabilă de o acumulare mai importantă de CO_2 [9].

Fosforilarea oxidativă se finisează cu formarea de apă și CO_2 . Când DO_2 scade progresiv sub nivelul $DO_{2\text{critic}}$ atunci: 1) scade VO_2 tisular și producerea aerobă de CO_2 și 2) crește concentrația ionilor de H^+ asociată cu producerea tisulară de CO_2 ca urmare a buffering-ului celular de către bicarbonați. Deci, producerea totală de CO_2 (VCO_2) în cadrul diminuării DO_2 sub o valoare critică, este egală cu suma dintre producerea scăzută de CO_2 prin aerobioză și producerea înaltă de CO_2 pe cale anaerobă [9].

Pe lângă producerea aerobă și anaerobă de CO_2 , alți doi factori afectează PCO_2 gap: curba disocierii CO_2 și fluxul sanguin tisular. Curba disocierii CO_2 este influențată de saturația cu O_2 a hemoglobinei, fenomen cunoscut ca efectul Haldane. Cu cât mai mică este saturația Hb cu O_2 , cu atât mai mare este saturația cu CO_2 a Hb. Deaceia, PCO_2 gap are o valoare mai mică în hipoxia hipoxică, situație în care o deoxigenare mai mare a hemoglobinei crește abilitatea sângelui de a transporta CO_2 [9].

În studiul lui Benoit Vallet și col. s-a observat, de asemenea, o relație linear inversă certă între $PvCO_2$ și fluxul sanguin. Deoarece PCO_2 gap nu a crescut în HH, în ciuda nivelurilor similare de hipoxie, fluxul sanguin micșorat pare să fie o altă cauză a măririi PCO_2 gap observată în grupul cu HI. Creșterea $PvCO_2$ a fost asociată și cu scăderea pH venos și cu creșterea ΔpH în grupul cu HI. pH venos rămâne aproape con-

stant în HH. Aceste rezultate sugerează că $PvCO_2$ este determinantul principal al pH venos [9].

Concluzie

Pacienții cu sepsis sever și șoc septic, resuscitați volemic, pot avea, în continuare, o perfuzie tisulară neadecvată, chiar și atunci când parametrii macro-hemodinamici au fost corecți și s-a atins o valoare a $ScvO_2 >70\%$. În acest caz, PCO_2 gap poate fi folosit ca un indice global al perfuziei tisulare care poate identifica stări cu flux tisular scăzut.

Bibliografie

1. Bakker J., Vincent J.L., Gris P., Leon M., Coffernils M., Kahn R.J. Veno-arterial carbon dioxide gradient in human septic shock. *Chest*. 1992 Feb;101(2):509-15.
2. Elbers P.W.G., Ince C. Bench-to bedside review: mechanisms of critical illness—classifying microcirculatory flow abnormalities in distributive shock. *Critical Care*. 2006;10(4, article 2).
3. Futier E. Central venous O_2 saturation and venous-to-arterial CO_2 difference as complementary tools for goal-directed therapy during high-risk surgery. *Critical Care* 2010, 14:R193.
4. Nebout S., Pirracchio R. Should We Monitor $ScvO_2$ in Critically Ill Patients? *Cardiology Research and Practice*, 2012, article ID 370697, 7 page.
5. Neviere R., Chagnon J.L., Teboul J.L., Vallet B., Wattel F. Small intestine intramucosal PCO_2 and microvascular blood flow during hypoxic and ischemic hypoxia. *Crit Care Med*, 2002, Feb;30(2):379-84.
6. Rivers E., Nguyen B., Havstad S., Ressler J., et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Eng J Med* 2001, 345:1368-1377.
7. Rady M.Y., Rivers E.P., Martin G.B., Smithline H. et al. Continuous central venous oximetry and shock index in the emergency department: use in the evaluation of clinical shock. *Am J Emerg Med*. 1992 Nov; 10(6):538-41.
8. vanBeest P.A., Hofstra J.J., Schultz M.J., Boerma E.C. et al. The incidence of low venous oxygen saturation on admission to the intensive care unit: a multi-center observational study in The Netherlands. *Crit Care*. 2008; 12(2):R33.
9. Vallet B., Teboul J.L., Cain S., Curtis S.: Venoarterial CO_2 difference during regional ischemic or hypoxic hypoxia. *J Appl Physiol*, 2000, Oct; 89(4):1317-21.
10. Vallée F., Vallet B., Mathe O., Parraguette J., Mari A., et al. Central venous-to-arterial carbon dioxide difference: an additional target for goal-directed therapy in septic shock? *Intensive Care Med* 2008, 34:2218-2225.