

**DESCRIPCION DEL COMPORTAMIENTO BASAL Y TRANSOPERATORIO
DE LOS NIVELES DE NIRS CEREBRAL EN PACIENTES CON
CARDIOPATIAS CONGENITAS CIANOSANTES SOMETIDOS A CIRUGIA
PALIATIVA O CORRECTIVA Y SU CORRELACION CON LAS VARIABLES
FISIOLOGICAS DETERMINANTES DEL FLUJO SANGUINEO CEREBRAL**

ADRIANA PACHECO NIÑO

**UNIVERSIDAD DEL ROSARIO
FACULTAD DE MEDICINA
FUNDACIÓN CARDIOINFANTIL – INSTITUTO DEL CORAZÓN
DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGÍA
Santafé de Bogotá
2013**

**DESCRIPCION DEL COMPORTAMIENTO BASAL Y TRANSOPERATORIO
DE LOS NIVELES DE NIRS CEREBRAL EN PACIENTES CON
CARDIOPATIAS CONGENITAS CIANOSANTES SOMETIDOS A CIRUGIA
PALIATIVA O CORRECTIVA Y SU CORRELACION CON LAS VARIABLES
FISIOLOGICAS DETERMINANTES DEL FLUJO SANGUINEO CEREBRAL**

Línea de investigación en Anestesiología y Reanimación

Institución

Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología

Tipo de Investigación: Postgrado

Investigador Principal:

Adriana Pacheco Niño, MD.

Investigador asociado y Asesor Clínico: Juan Carlos Kling G, MD.

Asesor Metodológico y Estadístico: Adriana Gómez M, MD.

NOTA DE SALVEDAD DE RESPONSABILIDAD INSTITUCIONAL

“La Universidad del Rosario no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”.

TABLA DE CONTENIDO

	Pág.
Lista de tablas	5
Lista de figuras	6
Lista de anexos	7
1. Título	8
2. Resumen	9
3. Introducción	11
4. Marco teórico	13
5. Justificación	21
6. Pregunta de Investigación	22
7. Objetivos	23
8. Hipótesis Conceptual	25
9. Metodología	26
10. Consideraciones éticas	34
11. Resultados	35
12. Discusión	44
13. Conclusiones	49
14. Bibliografía	51
15. Anexos	54

LISTA DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Variables	27
Tabla 2. Características demográficas	36
Tabla 3. Correlación variables	40

LISTA DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1. Principios NIRS	14
Figura 2. Algoritmo uso de NIRS	16
Figura 3. Áreas de injuria hipoxia-isquemia	18
Figura 4. Determinantes aporte de oxígeno	19
Figura 5. Determinantes de consumo de oxígeno	20
Figura 6. Diagrama de puntos	42
Figura 7. Diagrama de puntos	42
Figura 8. Diagrama de puntos	43
Figura 9. Diagrama de puntos	43

LISTA DE ANEXOS

	Pág.
1. Instrumento Recolección de Datos	55
2. Cronograma	56
3. Presupuesto	57
4. Análisis estadístico	58
5. Fórmulas y valores de referencia	81

1. Título

**DESCRIPCION DEL COMPORTAMIENTO BASAL Y TRANSOPERATORIO
DE LOS NIVELES DE NIRS CEREBRAL EN PACIENTES CON
CARDIOPATIAS CONGENITAS CIANOSANTES SOMETIDOS A CIRUGIA
PALIATIVA O CORRECTIVA Y SU CORRELACION CON LAS VARIABLES
FISIOLOGICAS DETERMINANTES DEL FLUJO SANGUINEO CEREBRAL**

Introducción: La lesión neurológica es un riesgo latente en pacientes sometidos a cirugía cardiaca, en cirugía para corrección de cardiopatías congénitas puede tener una incidencia tan alta como del 26%, por lo cual es necesario contar con herramientas cada vez más acertadas y que puedan ayudar a disminuir esta incidencia; la saturación regional cerebral medida por NIRS constituye una herramienta válida, que permite una evaluación continua y de forma no invasiva, que puede servir para este fin.

Métodos: El presente estudio pretende determinar una asociación entre los niveles de saturación regional de oxígeno cerebral en los pacientes con cardiopatías congénitas cianosantes y las variables fisiológicas determinantes del aporte de oxígeno, asumiendo una hipoxemia crónica para estos pacientes. Se realizó un estudio de correlación para estas variables, para lo cual se evaluaron de forma sistemática estas en pacientes sometidos a cirugía cardiaca en la Fundación Cardioinfantil Instituto de Cardiología, que cumplían con los criterios de inclusión, hasta completar una muestra de 31 pacientes, en los cuales no se realizó ninguna intervención, catalogándolo como riesgo menor que el mínimo, cumpliendo con los criterios de Helsinki.

Resultados: Se encontró una correlación significativa entre los valores de NIRS cerebral con los contenidos arteriales, capilares y venoso de oxígeno en el análisis bivariado, encontrándose para estos pacientes niveles más bajos de estos contenidos como también para el consumo de oxígeno, no se encontró asociación significativa con la saturación arterial ni venosa de oxígeno, parece existir una relación significativa entre los niveles más bajos de NIRS con el resultado neurológico, estos hallazgos sin embargo no fueron significativos en el análisis multivariado.

Palabras clave: Oximetría cerebral, saturación regional de oxígeno cerebral, NIRS, Near infra red spectroscopy, cardiopatías congénitas cianosantes, enfermedades congénitas cardiacas cianóticas.

Introduction: The neurological injury is a latent risk in patients undergoing cardiac surgery, surgery for correction of congenital heart disease can be as high as 26%, making it necessary to have more and more accurate tools and can help reduce this incidence, regional cerebral saturation measured by NIRS represents a valid tool, which allows continuous evaluation and noninvasive.

Methods: This study aims to determine an association between levels of cerebral oxygen saturation in regional patients with congenital heart disease and physiological variables determinants of oxygen supply, assuming a chronic hypoxemia in these patients. A study of correlation for these variables, for which these systematically evaluated in patients undergoing cardiac surgery at the Heart Institute Foundation Cardioinfantil, who met the inclusion criteria, to complete a sample of 31 patients, which there was no intervention, labeling it as less than the minimum risk, meeting the criteria of Helsinki.

Results: We found a significant correlation between cerebral NIRS values with the contents arterial, capillary and venous oxygen in the bivariate analysis, finding for these patients lower levels of these contents, there was no significant association with arterial or venous saturation oxygen, appears to be a significant relationship between lower levels of NIRS with neurological outcome, however these findings were not significant in the multivariate analysis.

Keywords: cerebral oximetry, regional cerebral oxygen saturation, NIRS, near infrared spectroscopy, cianosantes congenital heart disease, congenital cyanotic heart disease,

3. Introducción

La monitorización de la calidad de la perfusión cerebral constituye un elemento de vital importancia en cirugía cardiovascular, debido al riesgo latente de lesión neurológica tanto en cirugía de adultos como en cardiopatías congénitas.^{1,2,3,4,5,6} El uso de la espectroscopia cercana al infrarrojo (near infrared spectroscopy NIRS) utilizada como herramienta para la medición de oxigenación por medio de saturación de oxígeno cerebral fue propuesto inicialmente por Jobsis en 1977. Por medio de la ley de Beer-Lambert se analiza la concentración de oxígeno en la circulación venosa, la cual se asemeja a la saturación regional de oxígeno, este método tiene enormes ventajas entre las cuales están que es un método no invasivo, continuo y por otro lado no necesita de flujo pulsátil para su uso, por lo cual puede ser utilizado en circulación extracorpórea y en hipotermia profunda con arresto circulatorio.^{3, 4, 5,8}

En las cardiopatías congénitas existe una asociación con injuria neurológica, ya sea en el contexto de alteraciones genéticas cromosómicas o por la presencia de hipoxemia crónica. Se ha intentado conocer si existen diferencias en la saturación regional basal entre cardiopatías congénitas cianosantes y no cianosantes, pero no se han logrado encontrar diferencias significativas en este aspecto, en cambio si se conoce que estos pueden estar mas relacionados con el tipo de cortocircuito.^{5,6,7,8,9,10,12} Los pacientes que tienen cortocircuito de izquierda a derecha estuvieron asociados a mayor riesgo de lesión neurológica.^{5,6,7,9,10,12} Se ha demostrado además que los pacientes que presentan saturaciones regionales cerebrales por debajo de 40% constituyen otro grupo de riesgo para este tipo de lesiones. No se ha encontrado aun un nivel inferior máximo permitido en pacientes con cardiopatías congénitas y por tanto si este nadir este afectado por el tipo de cortocircuito y por las alteraciones en la fisiología y hemodinamia de estos pacientes. ^{1, 8, 9, 10, 12, 13, 14,15}

El objetivo de este estudio es encontrar una asociación entre las cardiopatías congénitas cianosantes y los niveles de saturación regional de oxígeno cerebral, ya que el NIRS

puede identificar períodos de desaturación cerebral que pueden estar relacionados con mal resultado en cuanto a lesión neurológica postoperatoria.

4. Marco Teórico

La monitorización de la perfusión cerebral y por tanto el correcto balance entre el aporte y demanda de las necesidades de oxígeno cerebral constituye un elemento de vital importancia en cirugía cardíaca. En este campo además de los riesgos inherentes a las síndromes genéticos que pueden estar presentes en los pacientes con cardiopatías congénitas y al hecho de enfrentarse a cirugía cardíaca con circulación extracorpórea, existen otros riesgos asociados a la hipoxemia crónica que dependen de la magnitud del cortocircuito presente; todo esto puede constituir una sumatoria de riesgos que llevarían a un deterioro neurológico tanto temprano como tardío que en última instancia se relacionan con la apoptosis celular.^{1,2,3,4} A pesar de la importancia de estos aspectos, todavía no se cuenta con un patrón de oro en la monitorización de la circulación cerebral. Han sido utilizadas herramientas tales como el electroencefalograma, el BIS, el doppler transcraneano, la saturación venosa de bulbo yugular pero ninguna de ellas ha cumplido con los requisitos para lograr una óptima valoración para ser utilizada como monitorización única.^{5,6,7,8,9,10} Muchos de los exámenes antes nombrados están influenciados por el nivel de profundidad de anestesia y el período de circulación extracorpórea; más aún en el caso de hipotermia profunda con arresto circulatorio pierden toda validez. Por lo tanto la implementación de tecnología menos invasiva y que pueda utilizarse en estas circunstancias constituye una necesidad real.^{7, 8,9}

La medición de la oxihemoglobina cerebral usando reflectancia fue propuesta por inicialmente por Jobsis en 1977 que al implementar la ley de Beer-Lambert pudo conocer la proporción de hemoglobina oxigenada y desoxigenada en el tejido cerebral; la penetración del tejido por medio de la onda cercana al infrarrojo que se encuentra entre 650 a 950 nm de longitud de onda es de alrededor de 10 cm, lo que permite una valoración de la saturación venosa regional de oxígeno ya que recibe toda la señal que regresa y no tan solo la pulsátil a diferencia de la pulso oximetría, como se muestra en la Figura 1.^{1,2,3,4,22}

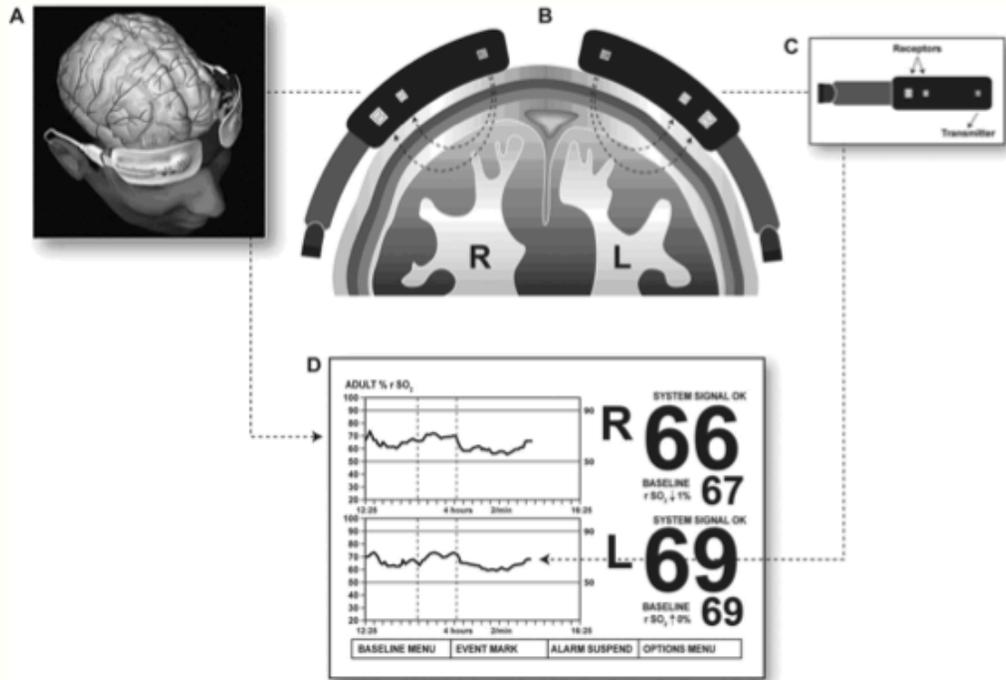


Figura1. *Principios de funcionamiento de NIRS.* Principios operativos del uso de NIRS. (A) Los electrodos son posicionados en la frente. (B) Las señales de ambos hemisferios son transmitidas al sensor. (C) La señal es transmitida desde un sensor que tiene un transmisor y dos receptores. La señal originada desde el receptor proximal es restada de la señal distal. Así sólo la información de la porción mas profunda cerebral es presentada. (D) En la pantalla, el número grande indica el comportamiento de los valores de la oximetría cerebral y el número pequeño el valor basal obtenido al inicio de la medición de ambos hemisferios(R) Right Hemisferio Derecho y (L) Left Hemisferio Izquierdo. Denault A. A proposed algorithm for intraoperative use of cerebral near infrared spectroscopy. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth.* 2007; 11:274-81. 22

A través de varios estudios tanto en modelos animales y luego en humanos se validaron los datos de saturación regional cerebral de oxígeno con saturación venosa de bulbo yugular y se encontró correlación válida, lo que permite utilizarla con instrumento de monitorización.^{8, 9,14}

Se han propuesto algoritmos para disminuir el riesgo de lesión neurológica y dirigir el manejo de los pacientes durante cirugía cardíaca en el periodo previo a ingreso a circulación extracorpórea, durante y posterior a la salida de circulación, tales como el propuesto por el Dr. Denault que se muestra en la Figura 2. ²²

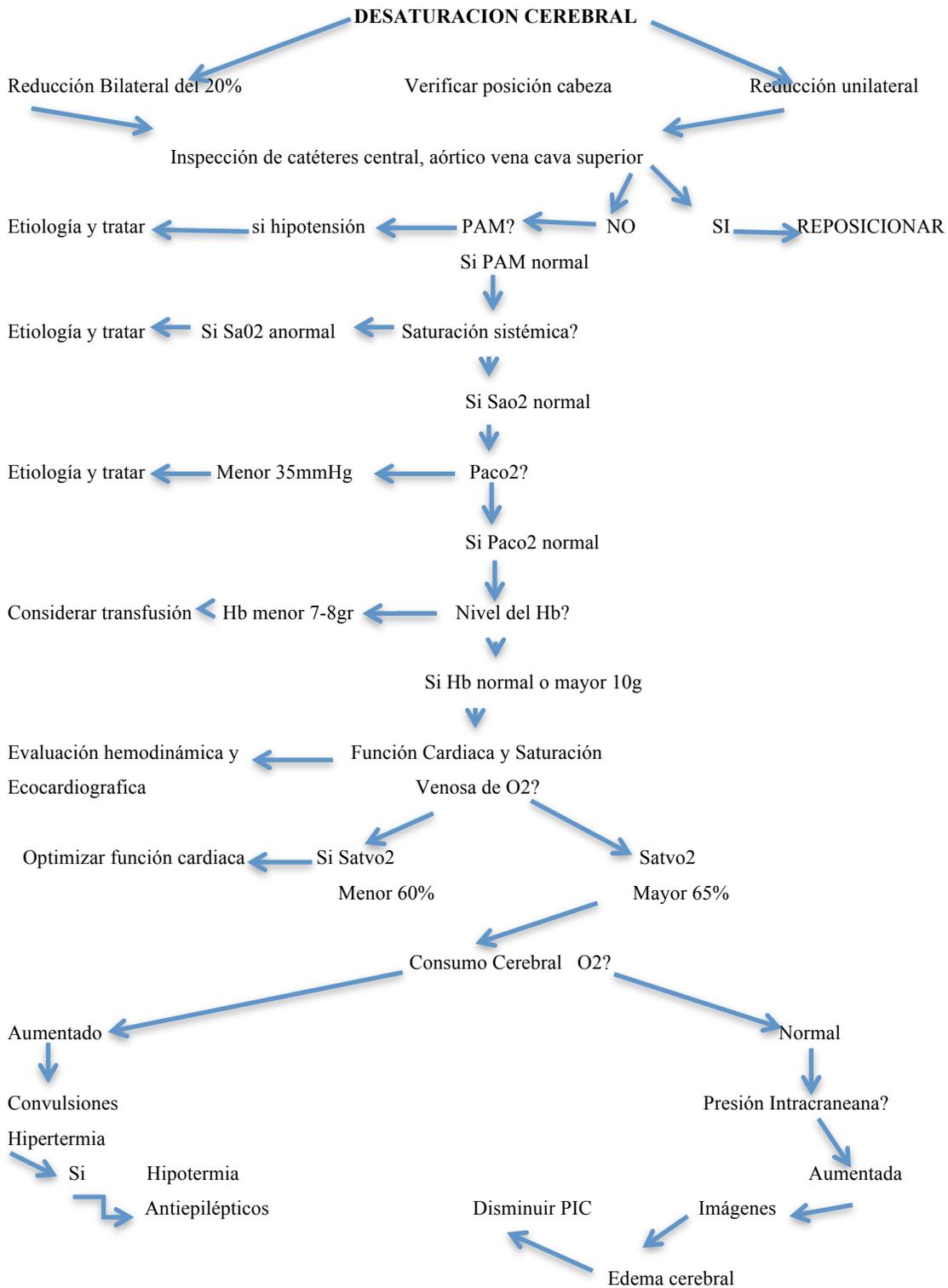


Figura 2. **Algoritmo manejo de saturación cerebral.** Algoritmo propuesto para el uso de oximetría cerebral. A Proposed Algorithm for the Intraoperative Use of Cerebral Near Spectroscopy. Denault A. Semin Cardiothorac Vasc Anesth. 2007; 11: 274-81. 22

Los pacientes con cardiopatías congénitas tienen riesgo de lesiones neurológicas tanto basales como latentes, lo que es debido a su relación con anomalías genéticas que pueden presentarse con alteraciones del neurodesarrollo y constituir por tanto un sustrato para este tipo de lesiones; en cuanto a riesgo de injuria neurológica secundaria pueden estar asociados a la presencia de hipoxemia crónica, a eventos embólicos por hiperviscosidad o sometimiento a procedimientos con circulación extracorpórea, todo lo que puede llevar a tener un riesgo desde un 3% hasta el 26% de aparición de algún tipo de lesión neurológica.^{5,6,7,8}

Lo aparición de cualquier clase de injuria neurológica ya sea desde formas transitorias como accidente cerebrovascular o transitorias como disfunción cognitiva, intelectual o alteraciones en memoria han sido relacionados con aumento en la mortalidad. La incidencia absoluta es difícilmente definible por las limitaciones de la valoración funcional en neonatos e infantes dados por la misma edad y a la potencial plasticidad neurológica que solo será evidente en el seguimiento a muy largo plazo.¹⁴

Los pacientes que presentan cianosis crónica por cortocircuitos importantes o por presencia de flujo pulmonar disminuido están sometidos a niveles de oxígeno arterial bajos que pueden llevar por tanto a enfrentarse a hipoxemia crónica y por ajustes fisiológicos a cambios en el balance de aporte y demanda de oxígeno tisular. La disfunción neurológica perioperatoria puede aparecer por lesión neurológica preexistente, disfunción cerebral reversible, o un espectro de lesiones reversibles a daño irreversible irreparable, con un doble de riesgo en pacientes con lesiones de arco aórtico que presentan alteraciones en el desarrollo hasta en un 33% en una serie de pacientes descrito por Du Plessis.^{9, 10,11, 14}

Durante los procedimientos correctivos o paliativos para cardiopatías congénitas, se encuentran grandes cambios en la fisiología tanto respiratoria, cardíaca, hemodinámica y neurológica, que están relacionados con la inducción anestésica, el inicio de la ventilación mecánica con presión positiva, el inicio y fin de circulación extracorpórea, la

técnica usada para manejo de temperatura, la técnica usada para manejo del estado ácido base y la necesidad de soporte vasopresor e inotrópico, entre otros. 5, 9, 10, 11, 12, 13,14

El origen de la injuria neurológica intraoperatoria es ahora mejor entendido por el mayor conocimiento en su fisiopatología y en sus factores de riesgo que pueden ser entre otros: anomalías en el sistema nervioso central tanto estructural como vascular e inmadurez cerebral que puede condicionar a mayor lesión por hipoxia-isquemia como se muestra en la Figura 3.14

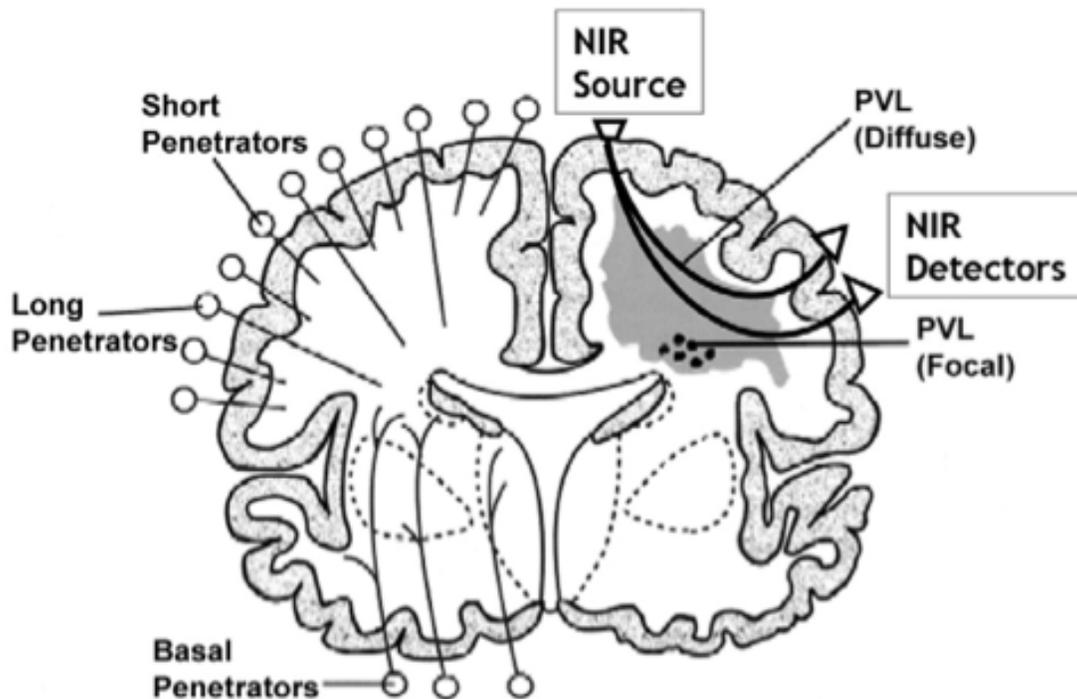


Figura 3. *Áreas de potencial injuria por isquemia hipoxia neonatal*

Áreas de potencial injuria por hipoxia-isquemia en el cerebro neonatal incluyendo estructuras de medias y profundas. La luz del sensor de NIRS aplicado en la frente atravesaría las áreas de riego entre las arterias penetrantes cortas y largas. La mayoría de

esas regiones estarían en el terreno de monitorización en neonatos con cabezas de pequeñas dimensiones (PLV= Leucomalacia periventricular. Tomado de Hoffman G. Neurologic monitoring on cardiopulmonary bypass: What are we obligated to do? Ann Thorac Surg 2006; 81:S2375.¹⁴

Por lo tanto es de interés el demostrar si estos pacientes presentan un nivel de oxigenación cerebral alterado o adaptado y como consecuencia la presencia de una alteración en la medición del porcentaje de saturación regional cerebral de oxígeno medido por NIRS durante procedimientos correctivos o paliativos y si esto puede deberse a un ajuste en el balance de aporte y demanda de oxígeno por exposición a una hipoxemia crónica como consecuencia a un cambio en los contenidos de oxígeno sistémico que pueden compensar de algún modo este cambio en la fisiología.

Es importante recordar que el aporte de oxígeno esta determinado principalmente por un adecuado intercambio gaseoso, niveles de hemoglobina adecuados, adecuada saturación arterial de oxígeno y por un adecuado gasto cardiaco, como se muestra en la Figura 4.¹¹

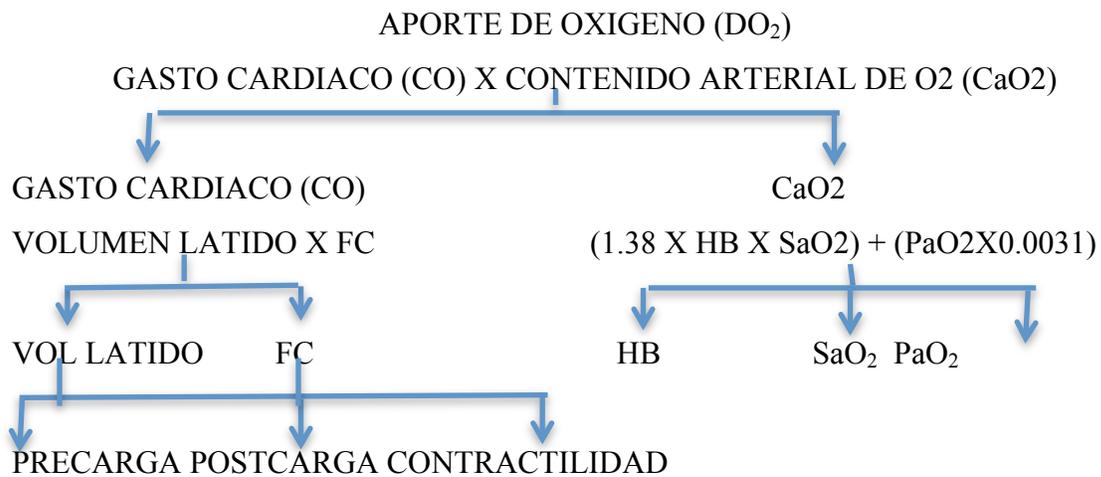


Figura 4. **Determinantes del aporte de oxígeno.** Tomado de Boville B. A quick guide to pediatric cardiopulmonary care. Edwards Critical Care. 1 Ed. Pagina 3. ¹¹

El consumo de oxígeno esta determinado por la cantidad de oxígeno usado por los tejidos, este no puede ser medido directamente pero puede determinarse midiendo la cantidad de oxígeno en el lado arterial y compararlo al lado venoso, se toma mas el índice cardiaco para su cálculo y tenemos las siguientes variables. Figura N° 5.11

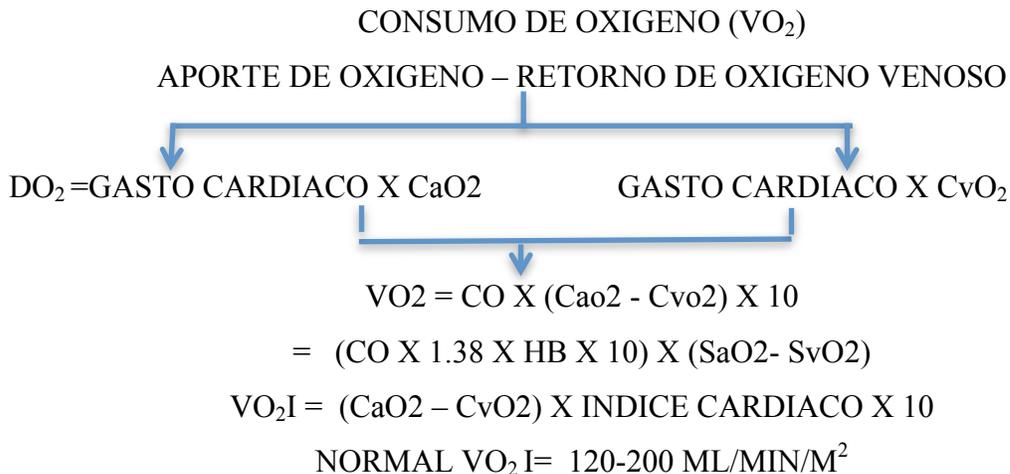


Figura 5. **Determinantes del consumo de oxígeno.** Tomado de Boville B. A quick guide to pediatric cardiopulmonary care. Edwards Critical Care. 1Ed. Pág. 4-5.11

En la fisiología cerebral debemos tener en cuenta además otro punto importante y es que el consumo de sustratos esta en paralelo con el gasto de energía, existe un acoplamiento entre el consumo de ATP y el aporte de oxígeno, por tanto la actividad metabólica cerebral se puede determinar por el consumo de oxígeno cerebral, la medición más utilizada para deducir esto es el consumo metabólico de oxígeno CMRO₂ (Consumo metabólico regional de oxígeno), que es aproximadamente entre 3 a 3,8 mL/100 gr⁻¹/min⁻¹. Este puede determinarse por la diferencia arterio-venosa de oxígeno, tomando el contenido arterial de oxígeno y la saturación venosa de bulbo yugular.³ La única variable no medida en este estudio es la saturación venosa de bulbo yugular, pero conociendo que cambios en la oxigenación sistémica influenciaron la saturación venosa de oxígeno, las demás variables estudiadas tienen una relevancia primordial en el presente estudio.

5. Justificación

Los resultados del presente estudio son de interés para conocer si hay algún grado de variación en la saturación regional cerebral de oxígeno asociado a la hipoxemia crónica de los pacientes con cardiopatías congénitas cianosantes, que podrían ser la base de estudios experimentales y eventualmente realizar directrices de manejo para este tipo de pacientes, ya que hasta el momento no se han tenido en cuenta diferencias entre pacientes con cardiopatías cianosantes y no cianosantes en cuanto a manejo de perfusión cerebral.

6. Pregunta de Investigación

Existe correlación en pacientes con cardiopatías congénitas cianóticas de los niveles basales y transoperatorios de saturación regional de oxígeno cerebral medidos por NIRS durante cirugías correctivas o paliativas, con las variables fisiológicas determinantes del flujo sanguíneo y por tanto del aporte de oxígeno cerebral?

7. Objetivos

7.1 Objetivo General

Describir el comportamiento basal y transoperatorio de los niveles de NIRS cerebral en pacientes con cardiopatías congénitas cianosantes sometidos a cirugía paliativa o correctiva y su correlación con las variables fisiológicas determinantes del aporte de oxígeno cerebral.

7.2 Objetivos Específicos

1. Correlacionar los niveles basales y transoperatorios de NIRS cerebral con la presencia de cardiopatías congénitas cianosantes.
2. Determinar la relación existente entre niveles menores de 40% de saturación regional cerebral de oxígeno basales y transoperatorios con la presencia de cardiopatías congénitas cianosantes.
3. Correlacionar los niveles de saturación regional de oxígeno cerebral con el porcentaje de saturación arterial de oxígeno medido por pulso-oximetría.
4. Determinar la relación entre los niveles de saturación regional de oxígeno cerebral con las presiones de oxígeno arterial medido por gasimetría
5. Determinar la relación entre los niveles de saturación regional de oxígeno cerebral con las presiones de oxígeno venoso medido por gasimetría
6. Correlacionar los niveles de saturación regional cerebral de oxígeno cerebral y saturación arterial por gasimetría
7. Correlacionar los niveles de saturación regional cerebral de oxígeno y saturación venosa por medido por gasimetría
8. Determinar la relación existente entre los niveles más bajos basales y transoperatorios de NIRS cerebral con los contenidos de oxígeno arterial

9. Determinar la relación existente entre los niveles mas bajos basales y transoperatorios de NIRS Cerebral con los contenidos de oxígeno venoso
10. Correlacionar los niveles basales y transoperatorios de NIRS cerebral y consumo y aporte de oxígeno cerebral
11. Determinar si un nadir en la saturación regional de oxígeno cerebral mayor al 20% del basal se asocia con hipoxemia definido como valor de presión de oxígeno arterial menor de 60 mmhg a la altura de Bogotá.
12. Correlacionar los niveles mas bajos basales y transoperatorios de NIRS cerebral con alteraciones neurológicas dadas por déficit motor nuevo o alteración de conciencia en el postoperatorio.

8. Hipótesis Conceptual

Los pacientes con cardiopatías congénitas cianosantes pueden presentar una alteración en la oxigenación regional cerebral, por enfrentarse a niveles de contenido de oxígeno disminuidos crónicamente debido a la hipoxemia crónica que presentan, lo que podría llevar a un ajuste del equilibrio del aporte y demanda de oxígeno, que tal vez pueda representarse en niveles de saturación regional de oxígeno cerebral medidos por NIRS más bajos y que siendo un ajuste en su fisiología podría no estar relacionado con alteraciones graves en el estado neurológico postoperatorio por sólo esta razón.

9. Metodología

La descripción de los métodos fue realizada siguiendo las recomendaciones de la iniciativa STARD (Towards complete and Accurate Reporting of Studies of Diagnostic Accuracy) para el reporte de estudios de pruebas diagnosticas.

9.1. Tipo de Estudio

Se realizó un estudio de correlación entre las variables fisiológicas que pueden influenciar los niveles de NIRS cerebral como son el gasto cardiaco, el nivel de hemoglobina, la saturación arterial de oxígeno, los contenidos de oxígeno arterial y venoso, el aporte y consumo de oxígeno y la presencia de cardiopatías cianosantes.

9.2. Muestra

De acuerdo a nuestra población estudio que son los pacientes sometidos a cirugía en la Fundación Cardioinfantil Instituto de Cardiología de aproximadamente 8486 pacientes año y 707 pacientes por mes, de los cuales el 30% son sometidos a cirugía cardiaca y de ellos alrededor de 40 pacientes por mes para cirugía cardiaca pediátrica; teniendo en cuenta estudios anteriores y el grado de asociación para las variables; para el cálculo del tamaño de la muestra se tuvo en cuenta la curva ROC y el coeficiente de correlación que se espera encontrar para la saturación regional cerebral de oxígeno. Los parámetros se describen a continuación y los cálculos fueron hechos en Epidat 3.1 y Medcalc 11.5^{23, 24, 25, 26,27}

Error tipo I: 0.05

Error tipo II: 0.20

Coefficiente de correlación a detectar basado en estudios previos para las variables a interés: 0.5 con un índice de precisión de 0,2 para las variables estudio se obtiene un tamaño muestra para correlación: **31 pacientes**

9.3. Variables e Indicadores

Tabla 1. *Variables*

NOMBRE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICION
Saturación regional oxígeno cerebral SrcO2	Porcentaje de saturación	Numérica continua	Porcentaje de saturación
Edad	Edad en años del paciente	Numérica continua	Nº de años
Sexo	Sexo del paciente	Nominal	1. femenino 2. Masculino
Diagnostico		Nominal	
Procedimiento Qx		Nominal	
Frecuencia Cardíaca	Latidos por min	Numérica continua	Latidos por min
Saturación de oxígeno	Porcentaje de saturación por pulso-oximetría	Numérica continua	Porcentaje de saturación
Saturación arterial de oxígeno	Porcentaje de saturación por gasimetría arterial	Numérica continua	Porcentaje de saturación
Saturación venosa de oxígeno	Porcentaje de saturación venosa por gasimetría	Numérica continua	Porcentaje de saturación
Tensión arterial	Cifras tensión arterial	Numérica continua	Mmhg
Temperatura	Medición por termómetro nasofaríngeo	Numérica continua	Grados centígrados

Fio2	Concentración de oxígeno dada al paciente	Numérico continuo	Porcentaje
Concentración espirada de CO2 (ETCO2)	Concentración de CO2 medido al final de la espiración	Numérica continuo	Mmhg
PaO2	Medición de concentración arterial de O2	Numérica continuo	mmHg
PaCO2	Medición de concentración de CO2 arterial	Numérica continuo	mmHg
PvO2	Medición de concentración de O2 venosa	Numérica continuo	mmHg
Hemoglobina	Nivel de hemoglobina medido en gases arteriales	Numérica, continuo	gr/dL
Presencia de déficit neurológico	Deterioro neurológico respecto a nivel basal del paciente, al despertar de anestesia, a las 48 horas y estado al salir el paciente de hospitalización	Nominal	1. Si 2. No
Técnica de Circulación Extracorpórea usada	Técnica para manejo de pH, presencia de hipotermia profunda, arresto circulatorio,	Nominal	1. pH stat 2. Hipotermia profunda 3. Arresto circulatorio 4.

	circulación cerebral anterógrada		Circulación cerebral anterógrada
Contenido arterial de oxígeno Cao2	Calculo de contenido arterial de oxígeno $(1.36 \times \text{Hb} \times \text{satO}_2) + (0.0031 \times \text{Po}_2)$	Numérico continuo	mL
Contenido venoso de oxígeno Cvo2	Calculo de contenido venoso de oxígeno $(1.36 \times \text{Hb} \times \text{Satvo}_2) + (0.0031 \times \text{Pvo}_2)$	Numérico continuo	mL
Aporte de oxígeno DO2	Calculo de aporte de oxígeno $\text{CO} \times \text{Cao}_2 \times 10$	Numérico continuo	mL
Consumo de oxígeno VO2	Calculo de consumo de oxígeno $\text{CO} \times 10 \times \text{Hb} \times (\text{sato}_2 - \text{satvo}_2) \times 1.36 / 100$	Numérico continuo	mL
Extracción de oxígeno	$\text{Sato}_2 - \text{satvo}_2 / \text{sato}_2$	Numérico continuo	Porcentaje
Gasto cardiaco	Volumen sistólico por frecuencia cardiaca	Numérico continuo	L/min
Contenido capilar de oxígeno Cco2	$(\text{Hb} \times 1.36 \times \text{SatO}_2) + (\text{PAo}_2 \times 0.0031)$	Numérico continuo	mL
Presión alveolar de oxígeno PAO2	Calculo de PAO2 $(\text{FIO}_2 \times \text{Patmo}_2 - 47 \text{mmHg}) - \text{Paco}_2 / 0.8$	Numérico continuo	mmHg

9.4. Criterios de Inclusión

- Pacientes con cardiopatías congénitas cianosantes
- Pacientes programados para corrección o paliación de cardiopatía congénita
- Utilización de NIRS cerebral para monitorización intraoperatoria
- Monitorización con gases arterio-venosos o CDI venoso para monitorización de gases venosos en línea de circulación extracorpórea
-

9.5. Criterios de Exclusión

- Pacientes con cardiopatías congénitas no cianosantes
- Pacientes sin monitoria cerebral con NIRS
- Pacientes sin monitoria de gases arterio venosos
- Pacientes sin registro completo de record de anestesia o de NIRS

9.6. Reclutamiento de pacientes

Se incluyeron todos los pacientes con cardiopatías congénitas cianosantes programados tanto para cirugía correctiva como paliativa, que cumplieran los criterios de inclusión y que presentaban tanto monitorización de saturación regional de oxígeno cerebral por NIRS y monitorización con gases arterio venosos o en línea venosa de circulación extracorpórea.

9.7. Estándar de referencia

Aunque todavía no se encuentra una técnica única válida para la valoración de la oxigenación tisular cerebral, se han validado todas las pruebas incluyendo la saturación regional de oxígeno cerebral medido por NIRS, con la saturación venosa yugular de oxígeno.^{1, 2,3,4,6,7,8,14}

9.8. Cegamiento

En el presente estudio no se pretendió cegar al grupo anestésico, quirúrgico ni al grupo de perfusionistas, como tampoco a la persona que recolecta la información.

9.9. Técnicas e Instrumento

Se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico de cardiopatía congénita cianósante programados para cirugía de reparo o paliativa hasta completar el número de pacientes requeridos para completar la muestra representativa.

- Se realizó inducción anestésica de elección por parte del anestesiólogo de la sala
- Se realizó aplicación de sensores de NIRS cerebral en región frontal idealmente lo más temprano posible para iniciar monitorización del mismo
- Se inició la monitorización de NIRS estableciendo nivel basal
- Se anotó el nivel basal de saturación regional de oxígeno cerebral el cual se marcó como evento en las opciones del monitor INVOS lo cual queda registrado en la memoria del mismo a partir del cual se realiza la comparación de la variabilidad en la medición con respecto al nivel basal
- Se anotaron los signos vitales, incluyendo temperatura inicial, saturación por pulsoximetría, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, tensión arterial
- Se anotó el valor de Fio₂
- Se registró la técnica de circulación extracorpórea utilizada
- Se anotaron los gases arteriales y venosos
- Se anotaron los registros de temperatura, saturación arterial, presión de perfusión y saturación venosa tanto en gases como por CDI venoso
- Se anotaron tanto en monitor de NIRS y en el instrumento de recolección los eventos en los cuales se produzca disminución del porcentaje de saturación regional cerebral de oxígeno

- Se anotaron datos de gasimetría arterial, venosa y pulsoximetría en los mismos eventos.
- Se valoró al paciente en unidad de cuidados intensivos y se estuvo atento a la aparición de lesiones neurológicas luego de desaparición de efectos residuales de anestesia y sedación, durante hospitalización y el estado del paciente a la salida de hospitalización.

9.10. Plan de Análisis.

Se realizó inicialmente una descripción de las variables demográficas de los pacientes incluidos en el estudio. Se establecieron medidas de tendencia central: media, mediana y moda de las variables cuantitativas. Frecuencias absolutas y relativas de las variables cualitativas.

Se realizó análisis bivariado y multivariado entre las diferentes variables cuantitativas para establecer el grado de correlación entre ellas y se determinó la fuerza de asociación con el coeficiente de correlación de Pearson. Para explorar la relación estadística entre las variables y la relación entre nivel de NIRS y las variables fisiológicas del aporte de oxígeno cerebral, con la presencia de lesión neurológica postoperatoria se realizó el análisis bivariado usando: comprobación de la diferencia de medias para variables continuas y conteo de frecuencias para variables categóricas como se describe a continuación. En caso de no demostrar relación lineal, se hicieron regresiones no lineales con logaritmos, intentando encontrar alguna relación.

Se utilizó además la prueba de chi cuadrado para hallar asociación entre variables cualitativas.

Para el análisis se utilizará el software Stata, versión 11.

9.11. Sesgos.

Se seleccionaron pacientes de similares características operatorias en la condición de ser cardiopatías cianosantes, todos en los cuales se incluyó monitorización de NIRS y gases arterio-venosos o monitorización de los mimos en líneas de perfusión y conseguir una muestra representativa. Las mediciones fueron realizadas siempre por el mismo observador en todos los tiempos, únicamente se tomaron los datos de los records de anestesia de las variables como frecuencia cardiaca, tensión arterial, saturación arterial de oxígeno inicial, Fracción inspirada de oxígeno y nivel de CO₂.^{29, 30, 31}

10. Consideraciones Éticas

El presente trabajo se rige por los principios de ética, beneficencia y respeto por la dignidad humana expresados por el código de Núremberg en 1947 y la declaración de Helsinki en 1964 y el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Medicas (CIOMS), en colaboración con la Organización Mundial de la Salud.

Teniendo en cuenta la resolución N° 008430 de 1993 publicada por el Ministerio de Salud de la República de Colombia, este estudio no considera ningún tipo de intervención en los pacientes, diferente al inherente al cuidado medico del anestesiólogo en este tipo de procedimientos, por lo cual se cataloga como sin riesgo.

Este trabajo se iniciará una vez los comités de ética e investigación de la Fundación Cardio Infantil estudien y aprueben el proyecto de investigación; así como también aprueben la exclusión del consentimiento informado por tratarse de una investigación sin riesgo según el Artículo N. 17, Resolución 008430 de 1993 del REGLAMENTO DE LA LEY GENERAL DE SALUD EN MATERIA DE INVESTIGACIÓN PARA LA SALUD, Título primero, Capítulo único. ^{27, 28,29}

11. Resultados

11.1. Análisis Descriptivo:

Se realizó un análisis descriptivo de las variables de los pacientes incluidos como son : características del paciente, edad, sexo, diagnóstico, tipo de intervención quirúrgica y variables hemodinámicas tales como nivel basal y transoperatorio de NIRS medido por monitor INVOS®, pulsoximetría basal, gases arteriales, venosos y datos de CDI venoso de circulación extracorpórea, uso de circulación extracorpórea, utilización de hipotermia profunda y perfusión cerebral selectiva, Para explorar la relación estadística entre las variables y la relación entre nivel de NIRS y las variables fisiológicas del aporte de oxígeno cerebral, con la presencia de lesión neurológica postoperatoria se realizó el análisis bivariado usando: comprobación de la diferencia de medias para variables continuas y conteo de frecuencias para variables categóricas como se describe a continuación.

En el presente estudio se incluyeron 31 pacientes que cumplían los criterios de inclusión, previa autorización por el comité de investigaciones y de ética, en un periodo comprendido entre Octubre de 2012 y Julio de 2013, en la Fundación Cardioinfantil Instituto de Cardiología, con los siguientes resultados:

El promedio de edad fue de 1,16 años con un rango desde los 11 días hasta 12 años (SD 2.52). El 54.83% pertenecían al sexo masculino y 45.1% a sexo femenino. Se aprecian las características demográficas en la Tabla 2.

Tabla 2. Características demográficas de los 31 pacientes incluidos en el estudio para evaluar la correlación entre la presencia de cardiopatías cianosantes, la medición de NIRS y las variables fisiológicas relacionadas con el aporte de oxígeno cerebral.

Variable	Obs	Mean	SD	Min	Max	Proporción	IC	
Edad	31	1.169	2.52	.011	12			
Masculino						.54	.36	.73
Femenino						.45	.26	.63
Diagnóstico:								
DVAPT						.2258	.06	.38
TOF						.129	.004	.25
SHLV						.129	.004	.25
Cirugía:								
Corrección DVAPT						.2258	.06	.38
Corrección TOF						.129	.004	.25
Cirugía de Norwood						.064	.02	.15
Norwood Híbrido						.064	.02	.15
Circulación Extracorpórea						.903	.79	1.01
Sin CEC						.096	.01	.20
Hipotermia						.225	.06	.38
Normotermia						.774	.61	.93
Resultado Neurológico:								
Sin déficit						.677	.50	.85
Hipotonía						.129	.004	.25
Falleció						.193	.04	.34
Fc inicial	31	122.5	18.25	100	160			
TAS inicial	31	76.58	15.98	50	120			
TAD inicial	31	42.87	8.86	30	70			
CO2 inicial	31	38.54	11.10	23	80			
NIRS:								
Menor 40%						.419	.23	.60
Mayor 40%						.580	.39	.76
NIRS basal	31	52.08	13.31	29	73			
SatO2 inicial	31	76.74	12.06	48	90			
pH inicial	31	7.34	.0943	7.18	7.56			
PO2	31	79.37	62.70	33	316			
PCO2	31	41.27	12.70	22.4	78			
PVO2	20	51.4	13.08	25.6	72			
SatvO2	28	72.51	14.09	36	90.2			
CaO2	31	14.94	3.965	8.5	25.11			
CcO2	31	15.29	3.652	8.42	25.06			
CvO2	21	12.30	3.75	4.92	20.23			
DO2	31	248.9	147	110.5	753.3			
VO2	28	41.81	35.89	0	151			
Ext O2	28	21.09	14.02	0	54.4			
Días de Hospitalización	31	14.96	13.30	0	60			

DVAPT: Drenaje venoso anómalo total, TOF: Tetralogía de Fallot, SHLV: Síndrome de ventrículo izquierdo hipoplásico

En cuanto a datos hemodinámicos la frecuencia cardiaca inicial en promedio fue de 122 latidos por minuto con un rango entre 100 y 160 latidos por minuto como dato mínimo y máximo respectivamente (SD18.25), la tensión arterial sistólica en promedio fue de 76.58 mmHg, con un rango entre 50 a 120 mmHg, la tensión arterial diastólica promedio fue de 42 mmHg con un rango entre 30 a 70 mmHg, la medición inicial de CO₂ espirado en promedio fue de 38 mmHg, con un rango de variación entre 23mmHg hasta 80 mmHg (1 paciente solamente presento este valor) con una SD 11.10.

En cuanto a la medición de NIRS basal, el promedio fue de 52,08% encontrándose un rango de 29 % como mínimo y de 73% como máximo con una SD 13.31.

En los datos de gasometría se encontró un pH inicial de 7.34 promedio con un rango entre 7.18 hasta 7.56 con una SD de 0.09, la presión de oxígeno promedio fue de 79.37mmHg con un rango amplio entre 33 hasta 316 mmHg con una SD 62.7; la presión de CO₂ promedio fue de 41.27mmHg con un rango entre 22.4 a 78 mmHg con una SD 12.7.

La saturación de oxígeno medido en gasometría inicial estuvo entre 51% a 99.6% con un promedio de 83.05% SD 13.66, esto es debido a que se tomó para clasificación la pulsoximetría inicial, los gases arteriales pudieron haberse tomado luego de la inducción anestésica, la presión venosa de oxígeno obtenida solo en 20 pacientes debido a que no en todos se tomó muestra de gases venosos o tenían medición de gases en línea venosa durante la circulación extracorpórea, fue en promedio de 51.4mmHg con un rango entre 25.6 hasta 72 mmHg SD 13.08, la saturación venosa tomados de datos de gasometría venosa o de CDI venoso fue en promedio de 72.5% con un rango entre 36 a 90.2% como valor mínimo y máximo respectivamente con SD 14.09.

En cuanto a los cálculos relativos a aporte y consumo de oxígeno se encontró en el Contenido arterial de oxígeno un promedio de 14.94 ml con un rango entre 8.5 hasta 25.11 con una SD 3.96; el contenido capilar de oxígeno en promedio fue de 15.26 ml

(rango entre 8.42 a 25.6 SD 3.65). El contenido venoso de oxígeno promedio es de 12.30 ml rango entre 4.92 hasta 20.23 SD 3.75.

El Aporte de Oxígeno (DO₂) promedio fue de 248.96 ml/min en un rango entre 110.5 hasta 753.3, el consumo de oxígeno VO₂ promedio fue de 41.81ml/min con un rango entre 0 hasta 151.23 ml/min. La presión Alveolar de oxígeno promedio fue de 381.80 mmHg con un rango entre 68.48 hasta 484.25 mmHg.

En cuanto a datos como la diferencia Alveolo-arterial promedio fue de 306.25 y la extracción de oxígeno en promedio en 28 pacientes analizados fue de 21.09 con un rango entre 0 hasta 54% con una SD 14.02.

El 22.50% de los pacientes corresponden a pacientes con diagnóstico de Drenaje venoso anómalo pulmonar total y programados para su corrección, el 12.9% a Tetralogía de Fallot y su corrección.

En el 90.32% de los casos se utilizó circulación extracorpórea IC 0.79-1.01 y en el 22.58% fue empleado hipotermia profunda con perfusión cerebral anterógrada en todos los casos IC 0.06-0.38.

El resultado neurológico fue medido como el estado neurológico a la salida de hospitalización la cual en promedio fue de 14 días, se encontró que el 67.74 de los pacientes (21 pacientes) salieron de hospitalización sin déficit neurológico evidente, el 12,90% presento algún grado de lesión neurológica dada principalmente como hipotonía (4 pacientes), 6 (seis) pacientes fallecieron en el postoperatorio, lo cual constituye el 19.35% (IC 0.04-0.34).

En cuanto a la presencia de medición de NIRS transoperatorio menor de 40% sostenido en cirugía, el cual fue medido durante toda la cirugía, para lo cual se verifico el registro tanto en el record de anestesia como en la memoria del monitor INVOS®, ya sea utilizando uno o dos sensores, se encontró que el 58.06% no presentó NIRS por debajo

de 40% en medición global en el transoperatorio (IC 0.39-0.76), el 41.93% presentó medición sostenida menor al 40% global (IC 0.23-0.60). Solo dos pacientes presentaron disminución de más del 20% con respecto al basal sostenido durante la cirugía.

11.2. Análisis Bivariado y Multivariado

Para el análisis bivariado se realizó la prueba de Shapiro Wilk como prueba de normalidad, con lo que se encuentra que para la mayoría de las variables existe una distribución normal con un valor de $p > 0.05$.

Para encontrar la relación entre las variables se analizaron los valores de NIRS basal y transoperatorio con las siguientes variables: saturación arterial y venosa de oxígeno, contenido arterial, capilar y venoso de oxígeno, el aporte y consumo de oxígeno, variables que fueron calculadas según las formulas universalmente conocidas.

No se encontró una correlación lineal significativa entre los niveles basales de NIRS cerebral y las variables mencionadas, cuando se analizaron los valores por separado tanto los derivados del sensor izquierdo o sensor derecho. En los casos en los cuales se utilizó sólo un sensor (7 pacientes) si se encontró correlación positiva importante entre los valores de NIRS y saturación arterial de oxígeno con un coeficiente de correlación de 0.89, con los valores de saturación venosa de oxígeno un coeficiente de correlación de 0,58, para el contenido arterial de oxígeno de 0.78, para el contenido capilar de oxígeno de 0,81 y para el aporte de oxígeno un coeficiente de correlación de 0.77. Para las otras variables no se encontró correlación importante entre ellas. Como se aprecia en la Tabla 3.

Tabla 3. *Correlación NIRS un sensor con saturación arterial de O2, saturación venosa de O2, contenido arterial de O2, contenido capilar de O2, contenido venoso de O2, Aporte de O2, consumo de O2, y extracción de O2.*

	NIRS	sato2	satvo2	cao2	cco2	cv02	do2	vo2	exto2
NIRS basal	1.0000								
sato2gases	0.8934	1.0000							
satvo2	0.5866	0.1602	1.0000						
cao2	0.7802	0.9781	-0.0489	1.0000					
cco2	0.8121	0.9877	0.0039	0.9986	1.0000				
cv02	0.3185	-0.1413	0.9545	-0.3445	-0.2944	1.0000			
do2	0.7796	0.9778	-0.0499	1.0000	0.9986	-0.3454	1.0000		
vo2	-0.8883	-0.5873	-0.8930	-0.4058	-0.4535	-0.7183	-0.4049	1.0000	
Exto2	-0.4203	0.0321	-0.9814	0.2397	0.1881	-0.9940	0.2406	0.7901	1.000

Cuando se analizaron los datos de promedio de NIRS cerebral transoperatorio con las variables mencionadas, no se encontró correlación significativa.

Se realizó un test de correlación de Pearson para hallar la relación entre los valores de NIRS basal y transoperatorio con los valores de pulsoximetría, analizando los valores de cada sensor por separado (izquierdo, derecho o un sensor) y tampoco se encontró correlación importante.

Se realizó el mismo análisis entre los valores de NIRS cerebral y la saturación arterial de oxígeno por gasimetría, analizando cada valor de sensor por separado y cuando se utilizó sólo un sensor, hallando una correlación significativa únicamente entre las variables cuando se analizaron los valores de un sólo sensor con un coeficiente de correlación de 0.92.

Se realizó una prueba de T de student para encontrar la posible asociación entre los valores de NIRS cerebral menores al 40% con la saturación arterial de gases, realizando previamente test de homogeneidad de varianzas, se encuentra que para los valores de

NIRS cerebral y saturación arterial de O₂ en gases, hay una asociación estadísticamente significativa (p menor a 0.05); pero al buscar asociación entre los valores de NIRS cerebral menores de 40% y la saturación venosa de O₂, no hubo significancia estadística ($p=0.3$).

Se realizó el test de correlación de Pearson para hallar la asociación entre los valores de NIRS cerebral basal y transoperatorio con el consumo de oxígeno VO₂, no se encontró una correlación significativa entre las variables.

En cuanto al análisis de una disminución del 20% en el porcentaje de NIRS basal y presión de oxígeno a nivel de Bogotá tampoco se encontró una asociación significativa.

Para realizar el análisis entre resultado neurológico y los valores de NIRS basal y transoperatorio, se miró el intervalo de confianza para la diferencia de proporciones. Pareciera existir una correlación significativa ya que un intervalo de confianza no está contenido en el otro.

Como se muestra en los diafragmas de nube de puntos, no parecer existir una relación lineal entre las diferentes variables de interés. Lo anterior se comprobó con el análisis de regresión lineal, en el cual no se encontró ninguna asociación significativa entre variables. Por lo anterior se realizaron regresiones con logaritmos de las variables que mostraban tendencia a ello en el gráfico. Se encontró una asociación entre el NIRS y el logaritmo natural de saturación arterial de oxígeno y el aporte de oxígeno. Lo cual quiere decir que por cada punto porcentual que aumente la saturación arterial de oxígeno se aumenta el nivel de NIRS; es decir la asociación no es lineal sino logarítmica.

Figuras 6,7, 8 y 9.

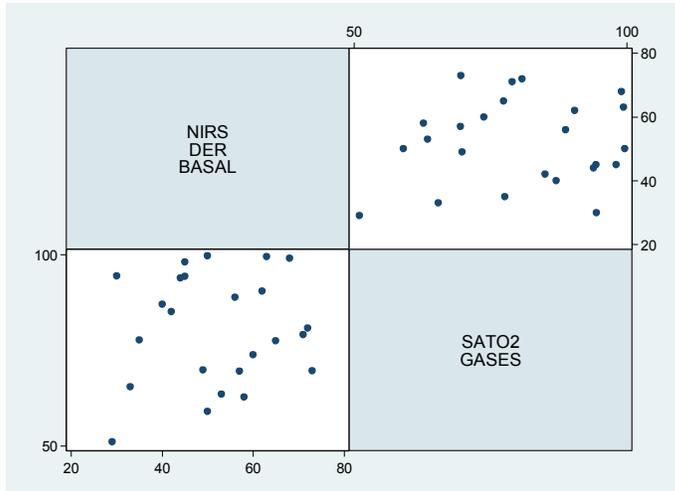


Figura 6. Diagrama de puntos para valorar relación lineal entre valores de NIRS cerebral basal y saturación de gases arteriales

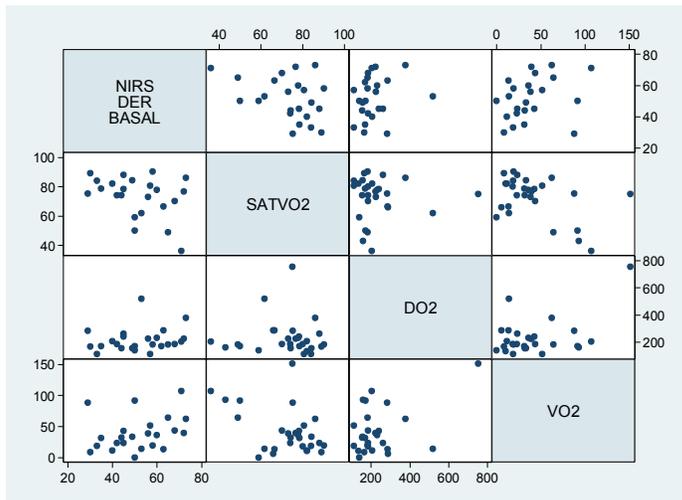


Figura 7. Diagrama de puntos para valorar la relación lineal entre valores de NIRS cerebral, saturación venosa, aporte y consumo de oxígeno.

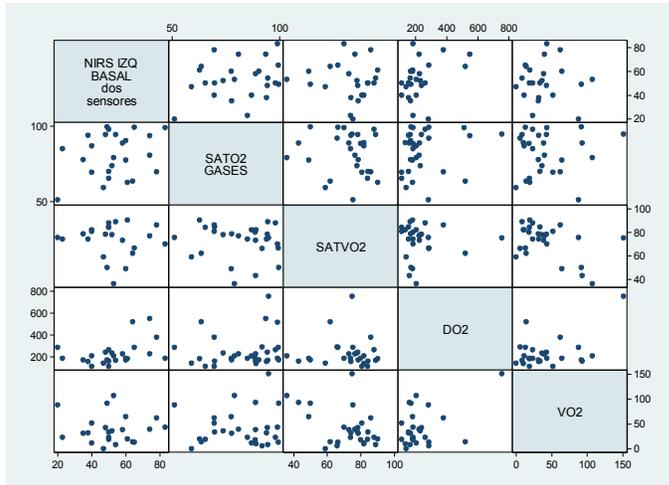


Figura 8. Diagrama de puntos para valorar la relación lineal entre valores de NIRS cerebral dos sensores, saturación arterial, venosa, aporte y consumo de oxígeno

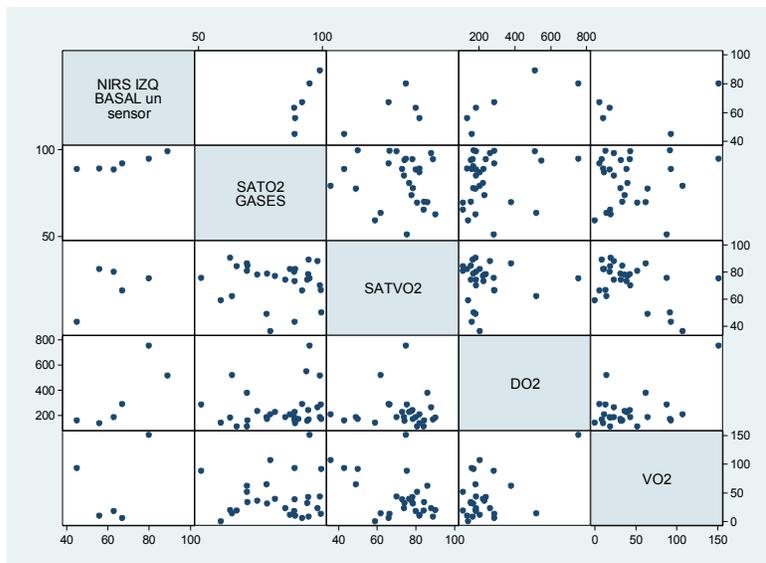


Figura 9. Diagrama de puntos para valorar relación lineal entre NIRS, saturación arterial de oxígeno, saturación venosa, aporte de oxígeno y consumo de oxígeno

12. Discusión

Los pacientes con cardiopatías congénitas que son llevados a cirugía presentan un riesgo mayor para la presencia de lesiones neurológicas y en mayor medida los que se enfrentan a procedimientos con circulación extracorpórea. La incidencia absoluta es difícil de establecer con totalidad sobre todo en pacientes neonatos e infantes por las limitaciones inherentes de la valoración funcional dadas por la misma edad y al parecer por la potencial plasticidad cerebral que sólo puede hacerse evidente en el seguimiento a muy largo plazo.^{1, 2,14}

Los pacientes con cardiopatías congénitas presentan una amplia gama de presentación de sus patologías, lo que dificulta el abarcar todas las variables que influyen en el aporte y demanda de la fisiología de la oxigenación y los procedimientos a los cuales son sometidos ya sea para paliación o corrección influyen en este proceso, ya que se altera la proporción de flujo sanguíneo/metabolismo cerebral lo cual está relacionado con la injuria neurológica.¹⁴

En el presente estudio se analizaron 31 pacientes con cardiopatías congénitas cianósicas ya sea para cirugía paliativa o correctiva, los cuales en su mayoría tuvieron diagnóstico de drenaje venoso anómalo pulmonar total en el 22,58% de los pacientes, tetralogía de Fallot y Síndrome de ventrículo izquierdo hipoplásico 12.9% cada uno respectivamente.

Se halló inicialmente en el análisis descriptivo que la mayoría de pacientes (28 pacientes), presentaron un consumo de oxígeno disminuido, con un promedio de 47 ml/min, además otras variables como contenido arterial de oxígeno y contenido venoso de oxígeno también se encontraron disminuidos con un promedio entre 14.9 ml/dL y 12.30 ml/dL respectivamente.

El aporte de oxígeno calculado se encontró en la mayoría de los pacientes dentro de límites normales con un promedio de 248.9 ml/min, al igual que la extracción de oxígeno que en promedio fue del 20%.

Estos resultados podrían sugerir una adecuación en la fisiología de la oxigenación de estos pacientes que por su patología se enfrentan a una hipoxemia crónica.

Al realizar el análisis bivariado se encontró en el análisis de las variables importantes en el aporte y consumo de oxígeno una asociación significativa entre los valores de NIRS Cerebral y la saturación arterial de oxígeno por pulsoximetría con un coeficiente de correlación de 0.89, con los valores de saturación venosa de oxígeno un coeficiente de correlación de 0,58, que nos da una relación modesta, para el contenido arterial de oxígeno de 0.78, para el contenido capilar de oxígeno de 0,81 y para el aporte de oxígeno un coeficiente de correlación de 0.77, que constituyen relaciones más fuertes; esto fue cierto solo en los pacientes en los cuales se utilizó un sensor cerebral, cuando se realizó el mismo análisis para pacientes con dos sensores, el valor de cada uno por separado y el promedio y porcentaje de disminución respecto al basal no se encontró la misma correlación; esto puede deberse a varios factores entre ellos el tamaño de muestra pequeño, como también en algunos casos que la medición entre un hemisferio y otro fue diferente (4 pacientes). Esto puede estar en concordancia con los hallazgos de Duranby en el 2011, en los cuales según los casos citados, hay alguna limitación del NIRS en determinar el verdadero porcentaje que aportan por separado tanto las arterias, capilares y venas, que se ha asumido es igual proporción para niños y adultos, pero que en la práctica se ha evidenciado no ser constante; además la composición corporal influencia la presión venosa y altera la proporción de la vasculatura venosa-arterial. ^{16,17,18}

También se encontró una relación de interés en cuanto a los valores de saturación regional de oxígeno cerebral medido por NIRS tanto basal y transoperatoria con el resultado neurológico, en los cuales se tomó valores globales por debajo de 40% y la disminución de al menos un 20% con respecto al valor basal, se encontró en el análisis de proporciones una relación significativa. Lo cual estaría de acuerdo con la literatura en

la cual se ha encontrado que disminuciones significativas en el valor de NIRS de 20% sostenido estaría en relación con mayor estancia hospitalaria y peor resultado neurológico.^{12,13,14} Los pacientes se siguieron hasta la fecha de alta de la hospitalización con un promedio de 14.9 días, se evaluaron tres resultados globales, algún déficit neurológico entre el grupo principalmente evidenciándose por alteraciones motoras dadas por hipotonía principalmente, ningún paciente presentó déficit neurológico mayor permanente, en promedio 67.74% salieron de la hospitalización sin ninguna alteración neurológica mayor; debido probablemente a la complejidad de las patologías presentadas, ocurrió el fallecimiento de 6 pacientes (19.35%) en el postoperatorio, 5 pacientes en las primeras 48 horas y 1 paciente en el día 33 de hospitalización.

Sin embargo al realizar el análisis multivariado no se encontró ninguna asociación significativa, esto puede deberse a que es un grupo de muestra pequeño, a pesar que se trató de incluir todas las variables importantes para los cálculos de aporte y demanda de oxígeno y de empezar las mediciones lo más temprano posible durante la cirugía, casi al realizar la inducción anestésica, en 10 pacientes no fue posible realizar el cálculo de contenido venoso y por tanto de diferencia arterio-venosa y consumo, ya que no se tomaron gases venosos o no se utilizaron gases en línea en el circuito de circulación extracorpórea, sin embargo se lograron en todos los casos el registro completo de los valores de NIRS cerebral basal y transoperatorio con buenas curvas e intensidad de señal por el monitor INVOS, en todos los casos se realizaron los cálculos de aporte de oxígeno, contenido arterial y contenido capilar de oxígeno, presión alveolar de oxígeno, diferencia alveolo arterial de oxígeno, lo cual permitió tener un aproximación de la fisiología de del aporte de oxígeno en todos los pacientes y en la mayoría de los incluidos el realizar el cálculo del consumo de oxígeno.

Como sabemos el aporte de oxígeno es 4 veces mayor que el consumo, lo que hace el consumo independiente del aporte, esto es cierto hasta cuando las condiciones de hipoxemia alteran la relación y esta relación llega a ser lineal y dependiente.^{3, 11}

La medición de saturación regional de oxígeno cerebral por NIRS, es una técnica de monitoreo no invasiva que permite una medición continua de la oxihemoglobina venosa predominante en el tejido cerebral, pero como su nombre lo dice es regional, se limita al territorio sensado, generalmente esto es la circulación anterior, pero como ya hemos discutido anteriormente en los neonatos puede tener una profundidad mayor y valorar más territorio aunque esto no se ha demostrado completamente. Asumiendo por tanto que el aporte de la medición es primordialmente venoso, la saturación regional de oxígeno disminuye cuando el aporte de oxígeno está alterado y/o la extracción está aumentada. 3, 11,14

Se puede llegar a la conclusión que estos pacientes a pesar de tener una baja presión de oxígeno, el aporte de oxígeno permanece en niveles normales y podría sugerirse que hay una adecuación en el consumo ya que se encontraron niveles de contenido arterial y venoso bajos sin existir una correlación significativa con disminución de la extracción según los datos calculados, esto puede deberse a lo ya discutido por Hirsch en su revisión sistemática en el 2009, que hay una variabilidad significativa en las mediciones temporales tanto intra como interindividuales en el tiempo, lo cual dificulta establecer valores umbrales absolutos para isquemia tisular y por lo cual deben tomarse más los valores relativos y la tendencia global y que además existe una amplia heterogeneidad en la anatomía y fisiología en las cardiopatías congénitas que resulta en variaciones en las líneas de base de oxigenación, lo cual no ha permitido extrapolar datos a una sola población.^{13,19,20,21}

Lo que llamaría a seguir estudiando en forma más profunda es la tendencia en todos los pacientes a un consumo muy disminuido de oxígeno de estos pacientes siendo en promedio de 48 mL, muy por debajo de los valores normales de referencia como también los bajos contenidos tanto arteriales, capilares y venosos de oxígeno con cálculos casi normales para el aporte de oxígeno lo que nos podría indicar una adecuación fisiológica en la oxigenación de estos pacientes, lo cual es un punto de partida para realizar estudios aleatorizados, controlados, en una población mayor y tal vez tratando de homogeneizar la

población a subpoblaciones de tipos de cardiopatías, esto debido a la gran gama de anomalías que se pueden presentar.

Esto podría contribuir a mejorar las limitaciones del presente estudio tales como entre las cuales se encuentran la gama de patologías incluidas, aunque todas son cianosantes existen varios diagnósticos incluidos y como se ha mencionado anteriormente existe una gran variación intra e interindividual que en una muestra pequeña puede contribuir a los resultados del análisis multivariado. Otra limitación es el hecho de que a pesar de estar los procesos definidos en cirugía cardíaca pediátrica en la Fundación Cardioinfantil, al ser este estudio descriptivo, en algunos casos no fue posible tener datos de gasimetría venosa para realizar los cálculos, afortunadamente esto fue en la minoría de casos y en todos fue posible realizar cálculos de aporte de oxígeno que era uno de los principales objetivos del estudio.

Debe por tanto realizarse un estudio aleatorizado, controlado, segado, que permita hacer grupos comparativos de poblaciones, tal vez con la inclusión de pacientes con cardiopatías cianosantes y no cianosantes, que permitan verificar los hallazgos del presente estudio y si estos son persistentes, lo cual es un punto de partida para investigaciones futuras y para el posible direccionamiento y estrategias de manejo en este grupo de pacientes.

13. Conclusiones

1. Se encontró solo en 6 pacientes una medición basal de NIRS por debajo del 40% (19%), 10 pacientes en el transoperatorio presentaron valor de NIRS menor de 40% sostenido por más de 20 segundos (32%), pero en el análisis bivariado y multivariado no se halló una correlación significativa con las otras variables a estudio.
2. Todos los pacientes evaluados presentaron consumo de oxígeno disminuido en promedio de 48 ml, siendo los valores de referencia entre 120 a 200 mL
3. La mayoría de los pacientes presentaron contenidos arteriales, venosos y capilares de oxígeno disminuidos con cálculos para el aporte de oxígeno dentro de límites normales.
4. Se encontró correlación significativa en el análisis bivariado entre los valores de NIRS cerebral y los valores de saturación arterial de oxígeno, los valores de saturación venosa de oxígeno, el contenido arterial de oxígeno, el contenido capilar de oxígeno y para el aporte de oxígeno; siendo más fuerte la relación tanto para la saturación arterial de oxígeno, el contenido arterial, contenido capilar y para el aporte de oxígeno y siendo menos fuerte para la saturación venosa de oxígeno. Para las otras variables no se encontró relación significativa entre ellas, como tampoco se encontró relación significativa cuando se realizó el análisis multivariado, para ninguna de estas variables.
5. No se encontró correlación significativa entre los valores de NIRS cerebral basal y transoperatorio con los valores calculados de consumo de oxígeno VO₂.
6. No se encontró correlación significativa entre la disminución de 20% con respecto a los valores de NIRS cerebral basal y la presión de oxígeno a nivel de Bogotá.
7. Al realizar el análisis entre el resultado neurológico y los valores de NIRS basal y transoperatorio, pareciera existir una relación significativa, pero no se encontró significancia estadística de la relación entre estas variables en el análisis multivariado.
8. Debe realizarse un estudio aleatorizado, controlado, cegado, comparando poblaciones de pacientes cianosantes y no cianosantes y tal vez con muestras de

mayor tamaño para comparar los valores de NIRS en estos grupos y verificar si persisten los hallazgos del presente estudio.

9. Este estudio pretende por tanto ser la base para investigaciones futuras.

14. Bibliografia

1. Redlin Mathias. Regional differences in tissue oxygenation during cardiopulmonary bypass for correction of congenital heart disease in neonates and small infants: Relevance of near- infrared spectroscopy. *J Thorac Cardiovasc Surg*; 2008; 136: 962-967.
2. Umamaheswara Gane. Changing trends in monitoring brain ischemia: from intracranial pressure to cerebral oximetry. *Current Opinion in Anesthesiology*; 2011; 24: 487-494.
3. Fàbregas N. Fisiología cerebral y monitorización neurológica y de la profundidad anestésica. *Sociedad Catalana de Anestesiología. Curso Basesde la Anestesiología*. Octubre 2009.
4. Tobias Joseph. Cerebral oxygenation monitoring: near infrared spectroscopy. *Expert Rev. Med. Devices*; 2006; 3: 235- 243.
5. Booth Erin. Cerebral and somatic venous oximetry in adults and infants. *Surg Neurol. Int*; 2010; 1:75.
6. Xiaowei S. Brain protection during pediatric cardiopulmonary bypass. *Arti Organs*. 2010; 34: 91-102.
7. Knirsh W. Regional Cerebral Oxygenation by NIRS does not correlate with central or jugular venous oxygen saturation during interventional catheterization in children. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*; 2008; 52: 1370-1374.
8. Casati A. New technology for noninvasive brain monitoring: continuous cerebral oximetry. *Minerva Anaesthesiol*. 2006; 72: 605-25.

9. Zaccaria R. Cerebral NIRS as a marker of superior vena cava oxygen saturation in neonates with congenital heart disease. *Pediatric Anesthesia*. 2010; 20: 1040-1045.
10. Kasman N. Cerebral oximetry for pediatric anesthesia: why do intelligent clinicians disagree? *Pediatric Anesthesia*. 2011; 21: 473-478.
11. Boville B. Quick Guide to Pediatric Cardiopulmonary Care. 1Ed. *Edwards Critical Care Education*. Seccion 1. 2012; 1-68.
12. Mittnacht A. Near infrared spectroscopy in children with high risk of low perfusion. *Curr Opin Anesthesiol*. 2010; 23: 342-347.
13. Hirsch J. Near- infrared spectroscopy: What we know and what we need to know- A systematic review of congenital heart disease literature. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2009; 137: 154-9.
14. Hoffman G. Neurologic monitoring on cardiopulmonary bypass: What are we obligated to do? *Ann Thorac Surg* 2006; 81: S2373-80.
15. Fallon P. Incidence of neurological complications of surgery for congenital heart disease. *Arch Dis Child* 1995; 72:418:22.
16. Duranby Y. Near Infrared Spectroscopy during pediatric cardiac surgery: errors and pitfalls. *Perfusion* 2011; 26: 441-446
17. Watzmoun HM. Arterial and venous contributions to near infrared cerebral oximetry. *Anesthesiology* 2000; 93: 947-953
18. Andropoulous FB. Novel cerebral physiologic monitoring to guide low-flow cerebral perfusion during neonatal aortic arch reconstruction. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 125: 491-499
19. Highton D. Noninvasive cerebral oximetry: is there the light at the end of the tunnel? *Curr Opin Anaesthesiol*. 2010; 23: 576- 581.

20. Murkin J. Near infrared spectroscopy as an index of brain and tissue oxygenation. *B Journal of Anaesth.* 2009; 103 (suppl 1): i3-i13.
21. Apostolidou I. Cerebral oximetry during cardiac surgery: The association between cerebral oxygen saturation and perioperative patient's variables. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia.* 2012;26: 1015-1021.
22. Denault A. A proposed algorithm for the intraoperative use of cerebral near infrared spectroscopy. *Sem Cardiothorac Vasc Anesth.* 2007; 11: 274-81.
23. Bossuyt P. The STARD Statement for Reporting Studies of Diagnostic Accuracy: Explanation and Elaboration *Ann Intern Med.* 2003; 138: W1-W12.
24. Whiting P. The development of QUADAS: a tool for the quality assessment of studies of diagnostic accuracy included in systematic *BMC Medical Research Methodology.* 2003; 3:25.
25. Zhou X. Sample Size Calculation. En: Zhou X. *Statistical Methods in Diagnostic Medicine.* Wiley; 202. P 195-18.
26. Furukawa TA. Sources of bias in diagnostic accuracy studies and the diagnostic process. *CMAJ* 2006; 174(4): 481-2.
27. Willis BH. Spectrum bias - Why clinicians need to be cautious when applying diagnostic test studies. *Family Practice* 2008; 25:390-396.
28. Lolas F. Pautas Éticas de Investigación En sujetos Humanos: Nuevas Perspectivas. CIOMS 2002: Santiago de Chile: Programa Regional de Bioética OPS/OMS; 2003:35-44.
29. Ministerio de Salud de Colombia. Resolución 008430 de Octubre 4 de 1993. Normas Científicas y Administrativas para la investigación en salud.

15. Anexos

ANEXO 1

INSTRUMENTO PARA LA RECOLECCION DE DATOS

FECHA

NOMBRE PACIENTE

HISTORIA CLINICA

DIAGNOSTICO

EDAD

SEXO

PROCEDIMIENTO

Columna1	Columna2	Columna3	Columna4	Columna5	Columna6	Columna7	Columna8	Columna9	Columna9	Columna10	Columna11	Columna12	Columna13	Columna14	Columna15	Columna16	Columna17
HORA	EVENTO	NIRS IZQUIERD	NIRS DERECH	SATO2	PULSO	TENSION ARTERIAL	ETCO2	TEMPERATURA	HEMATOCRITO	PAO2	SATO2 GASES	PACO2	PVO2	SATVO2	PRESENCIA DE	TECNICA DE BY	

ANEXO 2

CRONOGRAMA

ACTIVIDAD /TIEMPO EN MESES	1	2	3	4	5	6
CONSTRUCCION DEL PROTOCOLO DEL ESTUDIO	■					
APROBACION COMITÉ INSTITUCIONAL		■				
DESARROLLO DEL ESTUDIO			■			
ANALISIS DE LA INFORMACION				■	■	
PRESENTACION DE RESULTADOS						■

ANEXO 3

PRESUPUESTO

DETALLE	COSTO	FCI	INVESTIGADORES
Gastos de papelería	\$ 200.000	\$0	\$200.000
Asesoría Metodológica	\$ 500.000	\$0	\$500.000
Análisis Estadístico	\$ 300.000	\$0	\$300.000
Imprevistos	\$ 100.000	\$0	\$100.000
Total:	\$ 1.100.000	\$0	\$1.100.000

ANEXO 4

ANALISIS ESTADISTICO

ANÁLISIS BIVARIADO

Se usó la prueba de Shapiro-Wilk con prueba de normalidad de distribución, con lo que se encuentra que para la mayoría de las variables de importancia hay una distribución normal (p mayor a 0.05)

Shapiro-Wilk W test for 3-parameter lognormal data

Variable	Obs	W	V	z	Prob>z
edad	31	0.47035	17.252	5.107	0.00000
sexo	31	0.99391	0.198	-2.992	0.99861
diagnostico	31	0.93917	1.981	-0.121	0.54832
cirugia	31	0.89771	3.332	-0.028	0.51118
circulacio~a	31	0.69945	9.790	5.762	0.00000
hipotermia	31	0.88148	3.860	3.687	0.00011
fcinicial	31	0.96612	1.104	-1.728	0.95805
tas inicial	31	0.97485	0.819	-1.731	0.95830
tadinicial	31	0.85121	4.847	-0.803	0.78896
co2inicial	31	0.72772	8.869	-0.996	0.84036
nirsderbasal	24	0.96423	0.965	-1.725	0.95771
sato2pulso~a	31	0.89110	3.547	-1.321	0.90682
pH inicial	31	0.94668	1.737	1.850	0.03214
po2	31	0.65486	11.242	-1.819	0.96557

```

pco2 | 31 0.90390 3.130 -1.396 0.91863
sato2gases | 31 0.91919 2.632 -1.485 0.93122
pv02 | 20 0.96659 0.791 -1.817 0.96540
satvo2 | 28 0.89250 3.246 -1.491 0.93206
cao2 | 31 0.96363 1.185 -0.267 0.60523
cco2 | 31 0.97675 0.757 -0.734 0.76839
cv02 | 21 0.99140 0.211 -2.455 0.99297
do2 | 31 0.74530 8.296 -1.844 0.96744
vo2 | 28 0.86395 4.109 -1.824 0.96595
presionalv~o | 31 0.75655 7.930 -1.842 0.96729
diferencia~2 | 31 0.77419 7.355 -1.844 0.96743
exto2 | 28 0.92893 2.146 -1.560 0.94064
hbinicial | 31 0.95972 1.312 0.366 0.35729
htcinicial | 31 0.96684 1.080 -1.358 0.91283
fio2inicial | 31 0.68986 10.102 -1.646 0.95007

```

OBJETIVO GENERAL

Primero hago un bivariado entre los valores de NIRS basal y transoperatorio con las siguientes variables: saturación arterial y venosa de oxígeno, contenido arterial de oxígeno, contenido capilar y venoso de oxígeno, consumo, aporte extracción.

```

correlatenirsderbasal sato2gases satvo2 cao2 cco2 cv02 do2 vo2 exto2
(obs=18)

```

```

| nirsde~l sato2g~s satvo2 cao2 cco2 cv02 do2 vo2 exto2
-----+-----
nirsderbasal | 1.0000
sato2gases | -0.0979 1.0000
satvo2 | -0.4068 0.0332 1.0000
cao2 | 0.3117 0.5328 -0.2019 1.0000

```

```

cco2 | 0.2466 0.3351 -0.1728 0.8195 1.0000
cv02 | -0.0351 0.0501 0.3299 0.2325 0.1417 1.0000
do2 | 0.1960 -0.2413 -0.1431 0.3819 0.3744 0.3311 1.0000
vo2 | 0.3198 -0.4194 -0.5571 -0.3427 -0.2221 -0.3946 -0.0421 1.0000
exto2 | 0.3837 0.0180 -0.7561 0.0309 0.0491 -0.5687 -0.2524 0.7949
1.0000

```

correlatenirsizqbasaldossensores sato2gases satvo2 cao2 cco2 cv02 do2 vo2 exto2
(obs=18)

```

| nirsiz~s sato2g~s satvo2 cao2 cco2 cv02 do2 vo2 exto2
-----+-----
nirsizqbas~s | 1.0000
sato2gases | 0.0624 1.0000
satvo2 | -0.0714 0.0332 1.0000
cao2 | 0.4447 0.5328 -0.2019 1.0000
cco2 | 0.3697 0.3351 -0.1728 0.8195 1.0000
cv02 | 0.0639 0.0501 0.3299 0.2325 0.1417 1.0000
do2 | 0.4087 -0.2413 -0.1431 0.3819 0.3744 0.3311 1.0000
vo2 | -0.0905 -0.4194 -0.5571 -0.3427 -0.2221 -0.3946 -0.0421 1.0000
exto2 | -0.0259 0.0180 -0.7561 0.0309 0.0491 -0.5687 -0.2524 0.7949
1.0000

```

correlatenirsizqbasalunsensor sato2gases satvo2 cao2 cco2 cv02 do2 vo2 exto2
(obs=3)

```

| nirsiz~r sato2g~s satvo2 cao2 cco2 cv02 do2 vo2 exto2
-----+-----
nirsizqbas~r | 1.0000

```

```

sato2gases | 0.8934 1.0000
satvo2 | 0.5866 0.1602 1.0000
cao2 | 0.7802 0.9781 -0.0489 1.0000
cco2 | 0.8121 0.9877 0.0039 0.9986 1.0000
cv02 | 0.3185 -0.1413 0.9545 -0.3445 -0.2944 1.0000
do2 | 0.7796 0.9778 -0.0499 1.0000 0.9986 -0.3454 1.0000
vo2 | -0.8883 -0.5873 -0.8930 -0.4058 -0.4535 -0.7183 -0.4049 1.0000
exto2 | -0.4203 0.0321 -0.9814 0.2397 0.1881 -0.9940 0.2406 0.7901
1.0000

```

```

correlatepromedionirstransoperatorioizq sato2gases satvo2 cao2 cco2 cv02 do2 vo2
exto2
(obs=21)

```

```

      | promed~q sato2g~s  satvo2   cao2   cco2   cv02   do2   vo2   exto2
-----+-----
promedioni~q | 1.0000
sato2gases | -0.0235 1.0000
satvo2 | 0.1069 -0.0480 1.0000
cao2 | 0.1690 0.4567 -0.1638 1.0000
cco2 | 0.1841 0.2848 -0.1223 0.8748 1.0000
cv02 | 0.3480 -0.0168 0.4621 0.1044 0.0355 1.0000
do2 | 0.3399 -0.2485 -0.0859 0.4538 0.4510 0.2764 1.0000
vo2 | -0.1701 -0.3628 -0.5974 -0.3609 -0.2943 -0.4387 -0.0892 1.0000
exto2 | -0.2484 0.1052 -0.8186 0.0915 0.0911 -0.6648 -0.2031 0.7429
1.0000

```

```

. correlatepromedionirstransoperatorioder sato2gases satvo2 cao2 cco2 cv02 do2 vo2
exto2

```

(obs=18)

```
      | promedi~r sato2g~s  satvo2  cao2  cco2  cv02  do2  vo2  exto2
-----+-----
promedioni~r | 1.0000
sato2gases | -0.0678 1.0000
satvo2 | 0.0136 0.0332 1.0000
cao2 | -0.0346 0.5328 -0.2019 1.0000
cco2 | 0.0507 0.3351 -0.1728 0.8195 1.0000
cv02 | 0.2118 0.0501 0.3299 0.2325 0.1417 1.0000
do2 | -0.0796 -0.2413 -0.1431 0.3819 0.3744 0.3311 1.0000
vo2 | 0.3145 -0.4194 -0.5571 -0.3427 -0.2221 -0.3946 -0.0421 1.0000
exto2 | 0.2038 0.0180 -0.7561 0.0309 0.0491 -0.5687 -0.2524 0.7949
1.0000
```

3.

Correlación de Pearson entre NIRS basal y transoperatorio y pulsoximetría

```
correlatenirsderbasal sato2pulsoximetria
```

(obs=24)

```
      | nirsde~l sato2p~a
-----+-----
nirsderbasal | 1.0000
sato2pulso~a | 0.0156 1.0000
```

```
. correlatenirsizqbasaldossensores sato2pulsoximetria
```

(obs=25)

```
          | nirsiz~s sato2p~a  
-----+-----  
nirsizqbas~s | 1.0000  
sato2pulso~a | 0.2533 1.0000
```

. correlatenirsizqbasalunsensor sato2pulsoximetria

(obs=6)

```
          | nirsiz~r sato2p~a  
-----+-----  
nirsizqbas~r | 1.0000  
sato2pulso~a | 0.1818 1.0000
```

. correlatepromedionirstransoperatorioizq sato2pulsoximetria

(obs=31)

```
          | promed~q sato2p~a  
-----+-----  
promedioni~q | 1.0000  
sato2pulso~a | 0.1485 1.0000
```

. correlatepromedionirstransoperatorioder sato2pulsoximetria

(obs=24)

```
          | promed~r sato2p~a  
-----+-----
```

```

promedioni~r | 1.0000
sato2pulso~a | -0.0976 1.0000

```

.

4.

Correlación DE Pearson entre NIRS basal y transoperatorio con la saturación de oxígeno por gasimetría

```

correlatenirsderbasal sato2gases
(obs=24)

```

```

          | nirsde~l sato2g~s
-----+-----
nirsderbasal | 1.0000
sato2gases | 0.0929 1.0000

```

```

. correlatenirsizqbasaldossensores sato2gases
(obs=25)

```

```

          | nirsiz~s sato2g~s
-----+-----
nirsizqbas~s | 1.0000
sato2gases | 0.2477 1.0000

```

```

. correlatenirsizqbasalunsensor sato2gases
(obs=6)

```

```

      | nirsiz~r sato2g~s
-----+-----
nirsizqbas~r | 1.0000
sato2gases | 0.9203 1.0000

```

```

. correlatepromedionirstransoperatorioizq sato2gases
(obs=31)

```

```

      | promed~q sato2g~s
-----+-----
promedioni~q | 1.0000
sato2gases | 0.1417 1.0000

```

```

. correlatepromedionirstransoperatorioder sato2gases
(obs=24)

```

```

      | promed~r sato2g~s
-----+-----
promedioni~r | 1.0000
sato2gases | 0.1437 1.0000

```

5.

T de students para hallar asociación entre NIRS trasoperatorio menor o mayor de 40% y saturación arterial de oxígeno por gases.

1	13	76.60769	3.782067	13.63644	68.36728	84.84811
2	18	87.70556	2.824467	11.9832	81.74645	93.66466
-----+-----						
combined	31	83.05161	2.45437	13.66535	78.03912	88.06411
-----+-----						
diff		-11.09786	4.620109		-20.54705	-1.648679

		diff = mean(1) - mean(2)			t = -2.4021	
		Ho: diff = 0			degrees of freedom = 29	
		Ha: diff < 0	Ha: diff != 0		Ha: diff > 0	
		Pr(T < t) = 0.0115	Pr(T > t) = 0.0229		Pr(T > t) = 0.9885	

Dado que el p-valor es inferior a 0.05 se rechaza la hipótesis nula, por tanto se concluye que las varianzas de la variable saturación arterial de oxígeno para los dos grupos son diferentes. Ósea si puede existir asociación.

T de students para hallar asociación entre NIRS basal menor de 40% y saturación arterial de oxígeno por gases.

Primero se hace un test de homogeneidad de varianzas

sdtest sato2gases, by (nirsinicialdebajode40)

Variance ratio test

Group	Obs	Mean	Std. Err.	Std. Dev.	[95% Conf. Interval]	
-----+-----						
0	25	84.292	2.56415	12.82075	78.99986	89.58415

Ha: ratio < 1 Ha: ratio != 1 Ha: ratio > 1
Pr(F < f) = 0.2717 2*Pr(F < f) = 0.5434 Pr(F > f) = 0.7283

Dado que el p-valor es superior a 0.05 no hay evidencia estadística para rechazar la hipótesis nula, por tanto se concluye que las varianzas de la variable saturación arterial de oxígeno es igual para ambos grupos.

Ahora si hacemos la prueba t.

ttest satvo2, by (nirsintraoperatoriodebajode40)

Two-sample t test with equal variances

```
-----
Group | Obs   Mean   Std. Err.   Std. Dev.   [95% Conf. Interval]
-----+-----
  1 |   12   75.725   3.621592   12.54556   67.75393   83.69607
  2 |   16   70.10625   3.771543   15.08617   62.0674   78.1451
-----+-----
combined |   28   72.51429   2.663111   14.09186   67.05003   77.97854
-----+-----
diff |           5.61875   5.372081           -5.423719   16.66122
-----+-----

diff = mean(1) - mean(2)           t = 1.0459
Ho: diff = 0           degrees of freedom = 26
```

Ha: diff < 0 Ha: diff != 0 Ha: diff > 0
Pr(T < t) = 0.8474 Pr(|T| > |t|) = 0.3052 Pr(T > t) = 0.1526

Dado que el p-valor es mayor a 0.05 se acepta la hipótesis nula, por tanto se concluye que las varianzas de la variable saturación arterial de oxígeno para los dos grupos son iguales. Osea no parece existir asociación.

7.

Correlación de Pearson entre NIRS basal y transoperatorio y diferencia AA O2

```
correlatenirsderbasal vo2
```

```
(obs=23)
```

```
      | nirsde~l   vo2  
-----+-----  
nirsderbasal | 1.0000  
      vo2 | 0.3010 1.0000
```

```
. correlatenirsizqbasaldossensores vo2
```

```
(obs=23)
```

```
      | nirsiz~s   vo2  
-----+-----  
nirsizqbas~s | 1.0000  
      vo2 | -0.0463 1.0000
```

```
. correlatenirsizqbasalunsensor vo2
```

```
(obs=5)
```

```
      | nirsiz~r   vo2  
-----+-----  
nirsizqbas~r | 1.0000  
      vo2 | 0.3218 1.0000
```

```
. correlatepromedionirstransoperatorioizq vo2
(obs=28)
```

```

      | promed~q   vo2
-----+-----
promedioni~q | 1.0000
      vo2 | 0.0632 1.0000
```

```
. correlatepromedionirstransoperatorioder vo2
(obs=23)
```

```

      | promed~r   vo2
-----+-----
promedioni~r | 1.0000
      vo2 | 0.2672 1.0000
```

.NO veo buena correlación.

8.

Intervalo de confianza para diferencia de proporciones entre Diferencia de NIRS mayor a 20% y saturación de O2 arterial menor a 60%

NIRS IZQ

```
prtest var42 == var44
```

```
Two-sample test of proportion      var42: Number of obs =    31
```

```
var44: Number of obs =    31
```

```
-----
Variable |   Mean  Std. Err.   z  P>|z|  [95% Conf. Interval]
```

```

-----+-----
var42 | .0322581 .0317335          -.0299385 .0944546
var44 | .5483871 .0893811          .3732033 .7235709
-----+-----
diff | -.516129 .0948473          -.7020263 -.3302318
    | under Ho: .1152936 -4.48 0.000

```

```

-----+-----
diff = prop(var42) - prop(var44)          z = -4.4767
Ho: diff = 0

```

```

Ha: diff < 0          Ha: diff != 0          Ha: diff > 0
Pr(Z < z) = 0.0000    Pr(|Z| < |z|) = 0.0000    Pr(Z > z) = 1.0000

```

Los intervalos de confianza no se superponen, por lo cual los dos grupos son diferentes.

NIRS DER

prtest var43 == var44

```

Two-sample test of proportion          var43: Number of obs = 24
                                     var44: Number of obs = 31

```

```

-----+-----
Variable |   Mean  Std. Err.   z  P>|z|  [95% Conf. Interval]
-----+-----
var43 |     0     0           0     0
var44 | .5483871 .0893811          .3732033 .7235709
-----+-----
diff | -.5483871 .0893811          -.7235709 -.3732033
    | under Ho: .1256459 -4.36 0.000
-----+-----

```

diff = prop(var43) - prop(var44) z = -4.3645

Ho: diff = 0

Ha: diff < 0

Ha: diff != 0

Ha: diff > 0

Pr(Z < z) = 0.0000

Pr(|Z| < |z|) = 0.0000

Pr(Z > z) = 1.0000

Es obvio que son diferentes y no parece haber asociación.

9. Intervalo de confianza para diferencia de proporciones entre NIRS basal y transoperatorio menor de 60 y déficit neurológico

prtest nirsinicialdebajode40 == resultadoneurologico

Two-sample test of proportion nirsiniciald: Number of obs = 31

resultadoneu: Number of obs = 31

```
-----+-----
Variable |   Mean   Std. Err.   z   P>|z|   [95% Conf. Interval]
-----+-----
nirsiniciald | .1935484   .0709583                .0544727   .3326241
resultadoneu | .8709677   .0602101                .7529581   .9889774
-----+-----
diff | -.6774194   .0930609                -.8598154   -.4950233
   | under Ho: .1267355   -5.35   0.000
```

diff = prop(nirsiniciald) - prop(resultadoneu) z = -5.3451

Ho: diff = 0

Ha: diff < 0

Ha: diff != 0

Ha: diff > 0

Pr(Z < z) = 0.0000

Pr(|Z| < |z|) = 0.0000

Pr(Z > z) = 1.0000

Si parece haber relación. Un intervalo de confianza no está contenido dentro del otro.

prtest nirsintraoperatoriodebajode40 == resultadoneurologico

Two-sample test of proportion nirsintraope: Number of obs = 31

resultadoneu: Number of obs = 31

```
-----+-----
Variable |   Mean  Std. Err.   z  P>|z|  [95% Conf. Interval]
-----+-----
nirsintraope | .4193548  .0886269                .2456494  .5930603
resultadoneu | .8709677  .0602101                .7529581  .9889774
-----+-----
diff | -.4516129  .1071447                -.6616126  -.2416132
      | under Ho: .1215301  -3.72  0.000
```

```
-----+-----
diff = prop(nirsintraope) - prop(resultadoneu)      z = -3.7161
Ho: diff = 0
```

```
Ha: diff < 0      Ha: diff != 0      Ha: diff > 0
Pr(Z < z) = 0.0001      Pr(|Z| < |z|) = 0.0002      Pr(Z > z) = 0.9999
```

Si parece haber relación. Un intervalo de confianza no está contenido dentro del otro.

MULTIVARIADO

regnirsderbasal sato2pulsoximetria sato2gases satvo2 do2 vo2 exto2

Source | SS df MS Number of obs = 23

```

-----+-----
                                F( 6, 16) = 0.94
    Model | 1038.7553   6 173.125884   Prob> F   = 0.4915
    Residual | 2934.46209  16 183.403881   R-squared = 0.2614
-----+-----
                                Adj R-squared = -0.0155
    Total | 3973.21739  22 180.600791   Root MSE  = 13.543

```

```

-----+-----
nirsderbasal |   Coef. Std. Err.   t  P>|t|  [95% Conf. Interval]
-----+-----
sato2pulso~a | .2046747 .2858447   0.72 0.484  -.4012889  .8106384
sato2gases | -.1312963 .2930979  -0.45 0.660  -.7526361  .4900434
  satvo2 | -.2248787 .3504329  -0.64 0.530  -.9677632  .5180059
    do2 | .0430727 .037033   1.16 0.262  -.0354338  .1215791
    vo2 | -.1248206 .2744626  -0.45 0.655  -.7066553  .457014
  exto2 | .5589387 .7188086   0.78 0.448  -.9648673  2.082745
  _cons | 48.00112 30.57843   1.57 0.136  -16.82226  112.8245
-----+-----

```

. regnirsizqbasaldossensores sato2pulsoximetria sato2gases satvo2 do2 vo2 exto2

```

Source |   SS   df   MS       Number of obs = 23
-----+-----
                                F( 6, 16) = 0.85
    Model | 1289.96499   6 214.994165   Prob> F   = 0.5482
    Residual | 4029.33936  16 251.83371   R-squared = 0.2425
-----+-----
                                Adj R-squared = -0.0416
    Total | 5319.30435  22 241.786561   Root MSE  = 15.869

```

```

-----+-----
nirsizqbas~s |   Coef. Std. Err.   t  P>|t|  [95% Conf. Interval]
-----+-----
sato2pulso~a | .2933578 .3349522   0.88 0.394  -.4167091  1.003425

```

```

sato2gases | -.0540364 .3434515 -0.16 0.877 -.7821209 .6740482
satvo2 | -.0234357 .4106365 -0.06 0.955 -.8939461 .8470748
do2 | .0732594 .0433952 1.69 0.111 -.0187342 .1652531
vo2 | -.3248179 .3216146 -1.01 0.328 -1.00661 .3569747
exto2 | .7851457 .8422983 0.93 0.365 -1.000447 2.570738
_cons | 17.47017 35.83174 0.49 0.632 -58.48973 93.43007

```

logit nirsintraoperatoriodebajode40 sato2pulsoximetria sato2gases pv02 do2 vo2 exto2

```

Iteration 0: log likelihood = -13.762776
Iteration 1: log likelihood = -8.9435928
Iteration 2: log likelihood = -8.4099159
Iteration 3: log likelihood = -8.3887844
Iteration 4: log likelihood = -8.3887218
Iteration 5: log likelihood = -8.3887218

```

```

Logistic regression                Number of obs =    20
                                LR chi2(6)   =   10.75
Prob> chi2   =   0.0965
Log likelihood = -8.3887218        Pseudo R2   =   0.3905

```

```

-----+-----
nirsintra~40 |   Coef.  Std. Err.   z  P>|z|   [95% Conf. Interval]
-----+-----
sato2pulso~a | -.0602929 .0697425  -0.86  0.387  -1.1969856 .0763999
sato2gases | -.0153567 .0759382  -0.20  0.840  -1.1641929 .1334795
pv02 | -.1952005 .1141747  -1.71  0.087  -0.4189788 .0285778
do2 | -.0129756 .0128  -1.01  0.311  -0.0380631 .0121119
vo2 | .1497394 .0944391  1.59  0.113  -0.0353578 .3348366
exto2 | -.3983992 .2277641  -1.75  0.080  -0.8448087 .0480103
_cons | 22.06536 14.11116  1.56  0.118  -5.592006 49.72274

```

logit nirsintraoperatoriodebajode40 resultadoneurologico

Iteration 0: log likelihood = -21.08257

Iteration 1: log likelihood = -21.021933

Iteration 2: log likelihood = -21.021917

Iteration 3: log likelihood = -21.021917

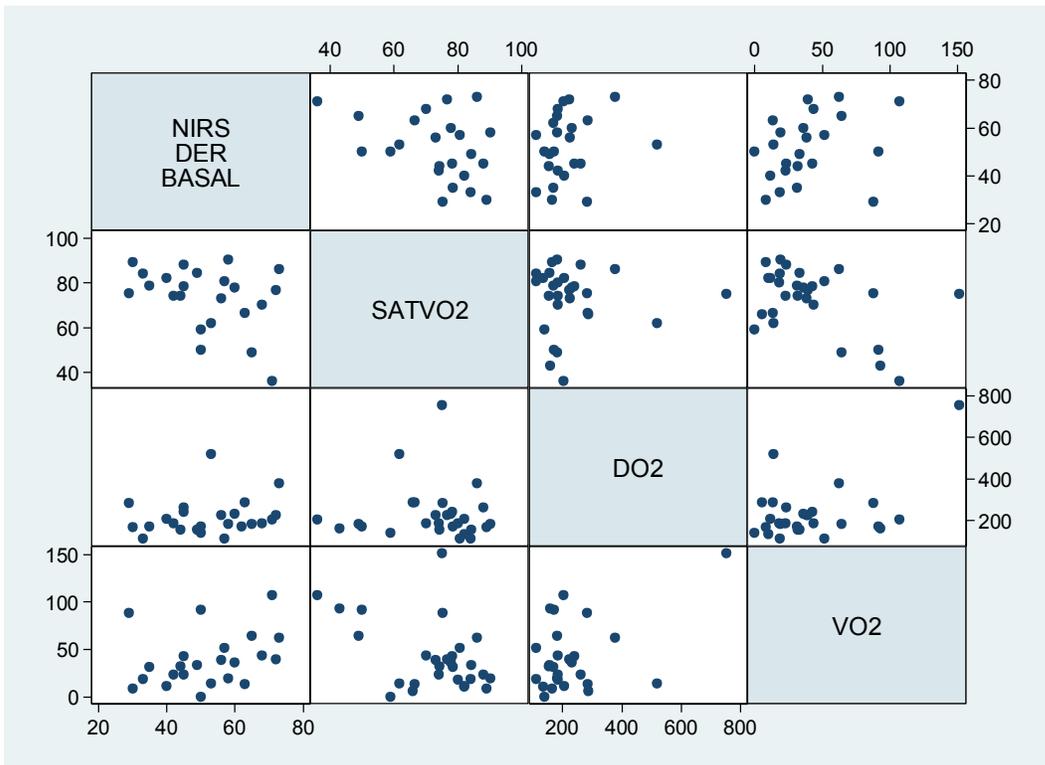
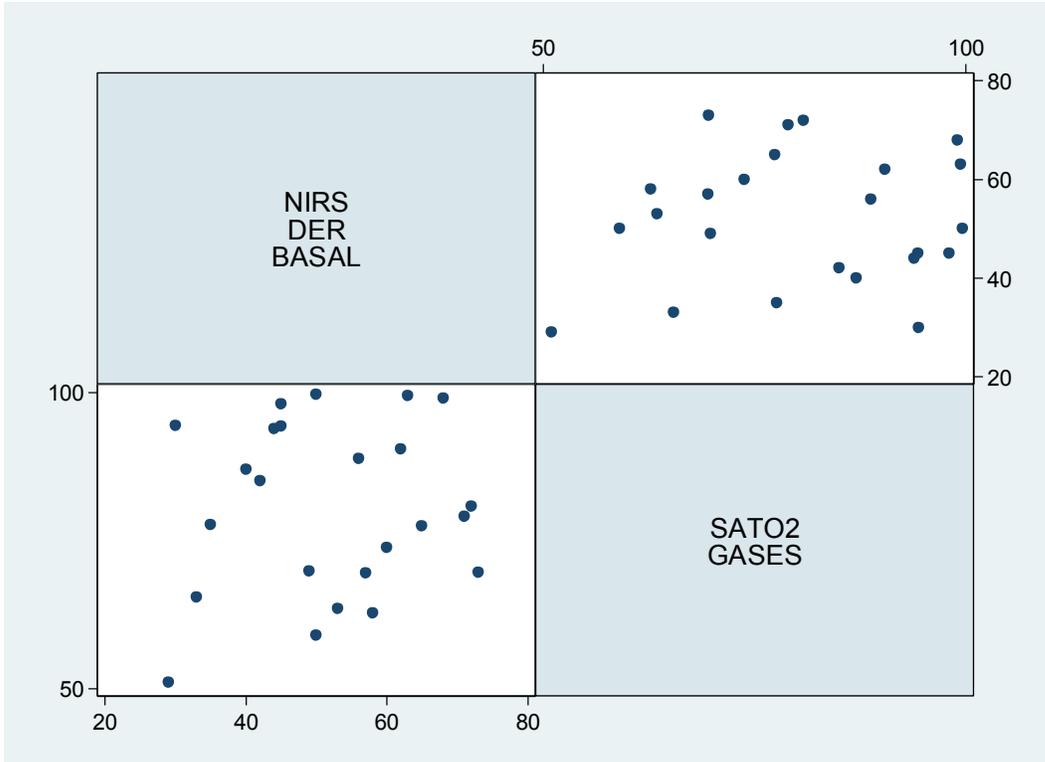
Logistic regression Number of obs = 31

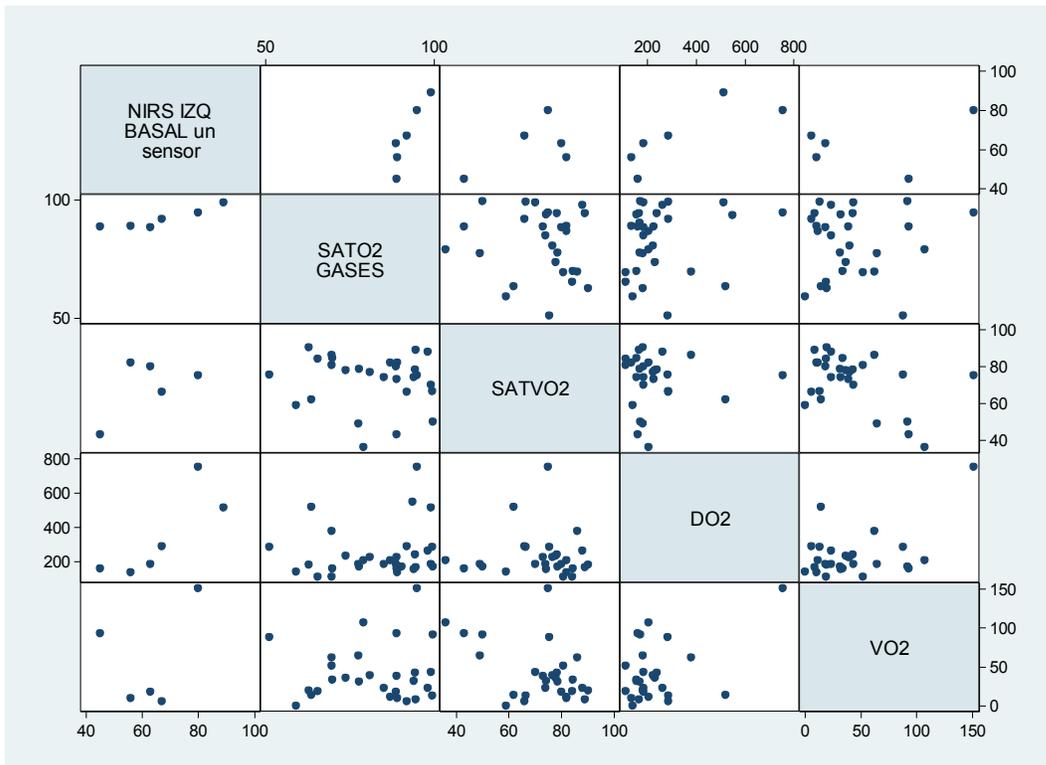
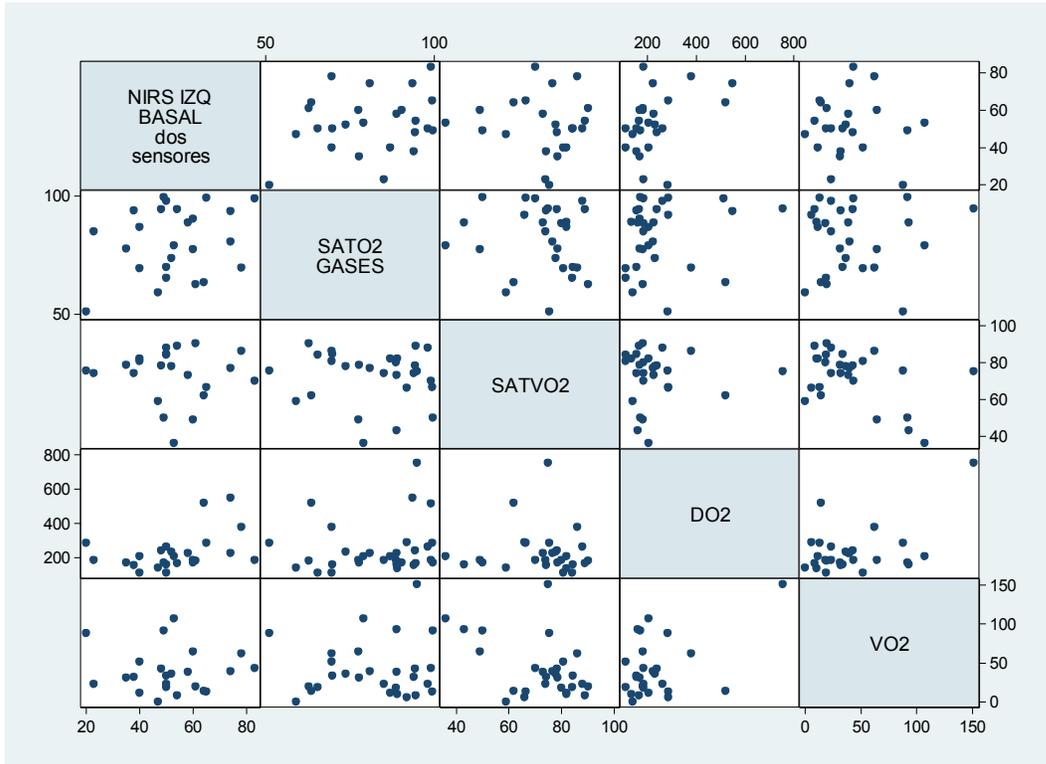
LR chi2(1) = 0.12

Prob> chi2 = 0.7276

Log likelihood = -21.021917 Pseudo R2 = 0.0029

nirsintra~40	Coef.	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]	
resultadon~o	-0.3746935	1.073969	-0.35	0.727	-2.479634	1.730247
_cons	4.01e-09	1	0.00	1.000	-1.959964	1.959964





ANEXO 5

FORMULAS Y VALORES DE REFERENCIA

- Contenido arterial de oxígeno $CaO_2 = (1.36 \times Hb \times SatO_2) + (0.0031 \times PO_2)$
valor normal 20 mL/dL
- Contenido venoso de oxígeno $CvO_2 = (1.36 \times Hb \times SatvO_2) + (0.0031 \times PvO_2)$
valor normal 15 mL/dL
- Presión Alveolar de oxígeno $PAO_2 = (FIO_2 \times Patm - 47mmHg) + (Paco_2/0.8)$
- Contenido capilar de oxígeno $CcO_2 = (1.36 \times Hb \times SatO_2) + (0.0031 \times PAO_2)$
- Aporte de Oxígeno $DO_2 = CO \times CaO_2 \times 10$ valores normales en rango amplio entre 160 a 800 mL/min
- Consumo de oxígeno $VO_2 = GASTO \text{ CARDIACO} \times 10 \times HB \times (SatO_2 - satvO_2) \times 1.34/100$ valor normal 120-200 ml/min
- Diferencia arterio venosa de oxígeno = $CaO_2 - CvO_2$ valor normal 20 a 78 ml/L
- Diferencia Alveolo arterial de oxígeno = $PAO_2 - PaO_2$ valor normal
- Extracción de oxígeno = $SatO_2 - SatvO_2 / SatO_2$ valor normal 20%
- Gasto cardiaco $CO = \text{Volumen Sistolico} \times \text{Frecuencia cardiaca}$

Volume sistolico segun edad₁₁

EDAD	VOLUMEN CIRCULANTE (ML/KG)	VOLUMEN (ML/LATIDO)	LATIDO
NEONATO	85-90 ML/KG	5 ML/LATIDO	
INFANTE	75-80 ML/KG	5-13 ML/LATIDO	
NIÑO	70-75 ML/KG	13-50 ML/LATIDO	
ADOLESCENTE	65-70 ML/KG	50-86 ML/LATIDO	
ADULTO	60-65 ML/KG	60-130 ML/LATIDO	

```
reg nirsizqbasalunsensor lnsato2gases
```

Source	SS	df	MS	Number of obs =	6
Model	1081.36987	1	1081.36987	F(1, 4) =	22.53
Residual	191.96346	4	47.990865	Prob > F =	0.0090
Total	1273.33333	5	254.666667	R-squared =	0.8492
				Adj R-squared =	0.8116
				Root MSE =	6.9275

nirsizqbas~r	Coef.	Std. Err.	t	P> t	[95% Conf. Interval]	
lnsato2gases	328.1005	69.11925	4.75	0.009	136.1947	520.0062
_cons	-1416.716	312.5095	-4.53	0.011	-2284.382	-549.0508

```
. reg nirsizqbasalunsensor lndo2
```

Source	SS	df	MS	Number of obs =	6
Model	981.778947	1	981.778947	F(1, 4) =	13.47
Residual	291.554386	4	72.8885966	Prob > F =	0.0214
Total	1273.33333	5	254.666667	R-squared =	0.7710
				Adj R-squared =	0.7138
				Root MSE =	8.5375

nirsizqbas~r	Coef.	Std. Err.	t	P> t	[95% Conf. Interval]	
lndo2	20.34247	5.542768	3.67	0.021	4.953283	35.73167
_cons	-47.64602	31.34149	-1.52	0.203	-134.6639	39.3719

