



**"EFECTO DE LAS VARIABLES DETERMINANTES DEL FLUJO SANGUINEO CEREBRAL SOBRE
LOS VALORES DE NIRS INTRAOPERATORIO"**

AUTORES

**Carolina Zapata Linares, MD
Juan Carlos Kling Gómez, MD
Ana María Pedraza Flechas, MD, PhD**

**FUNDACION CARDIOINFANTIL – INSTITUTO DE CARDIOLOGIA
UNIVERSIDAD DEL ROSARIO
FACULTAD DE MEDICINA - POSTGRADOS
DEPARTAMENTO DE ANESTESIA**

BOGOTÁ, OCTUBRE DE 2017

EFFECTO DE LAS VARIABLES DETERMINANTES DEL FLUJO SANGUINEO CEREBRAL SOBRE LOS VALORES DE NIRS INTRAOPERATORIO

Carolina Zapata Linares

Residente Anestesiología

Universidad Del Rosario

Fundación Cardioinfantil Instituto de Cardiología

Juan Carlos Kling Gómez

Asesor Temático y Metodológico

Anestesiólogo Cardiovascular

Fundación Cardioinfantil Instituto de Cardiología

Ana Maria Pedraza Flechas

Asesor Metodológico

Profesor Asistente de Carrera

CISC, Universidad del Rosario

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”

Agradecimientos

Al Doctor Juan Carlos Kling Gómez, tutor temático y metodológico
Al departamento de Anestesiología – Fundación Cardioinfantil

Tabla de Contenido

	Pagina
Responsabilidad Institucional	3
Agradecimientos	4
Tabla de Contenido	5
Lista de Tablas	6
Lista de Gráficas	6
Resumen	8
Abstract	8
Introducción	9
Marco teórico	9
Pregunta de Investigación	17
Problema de investigación	17
Objetivos	18
Hipótesis	18
Justificación	18
Variables e indicadores	19
Diseño metodológico	21
Aspectos estadísticos y plan de análisis	22

Aspectos éticos	23
Resultados	24
Discusión	29
Limitaciones y fortalezas	29
Conclusiones	30
Anexo 1	31
Anexo 2	32
Referencias	33

Lista de Tablas

	Pagina
Tabla 1. Valores de NIRS en el proceso quirúrgico	15
Tabla 2. Niveles del NIRS basales, de acuerdo a variables demográficas y antropométricas.	26
Tabla 3. Valores de PAS, PAD y PAM en el proceso quirúrgico	26
Tabla 4. Valores de NIRS a CO ₂ 25 y 45 mmHg	27
Tabla 5. Valores de NIRS con una FiO ₂ de 60 y 100%	27
Tabla 6. Análisis multivariante de los niveles de NIRS y los niveles de presión arterial.	28
Tabla 7. Análisis multivariante de los niveles de NIRS y la EtCO ₂ y FiO ₂	29

Lista de Figuras

	Pagina
Figura 1. Niveles de NIRS derechos y EtCO ₂ .	29
Figura 2. Niveles de NIRS izquierdos y EtCO ₂	30
Figura 3. Niveles de NIRS derechos y FiO ₂	30

Figura 4. Niveles de NIRS izquierdos y FiO2

30

RESUMEN

Introducción:

Este trabajo de investigación busca establecer la relación entre el valor de saturación cerebral determinado por el NIRS (*near infrared spectroscopy*), como indicador del flujo sanguíneo cerebral, y los niveles de CO₂ (etCO₂), la presión arterial media (PAM) y la fracción inspirada de oxígeno (FiO₂.)

Métodos:

Estudio observacional longitudinal de 64 pacientes llevados a cirugía electiva bajo anestesia general en la Fundación Cardioinfantil. Previo y durante la cirugía se registraron los valores de PAM, FiO₂, EtCO₂ y NIRS (Equipo somanetics invosoximeter bilateral). Los niveles NIRS y de PAM, se analizaron por medio de modelos de regresión lineal y los cambios del EtCO₂ y de del FiO₂ y su relación con el cambio del NIRS se analizaron con modelos de regresión lineal mixtos, usando como termino de efectos aleatorios la identificación del pacientes. Todos los modelos se ajustaron por edad, sexo y ASA.

Resultados: La media de NIRS basal fue mayor en los hombres que en las mujeres ($p < 0,05$) y ligeramente mayor en los pacientes con asa I y en los más jóvenes. Los niveles de NIRs basal no se asociaron con la PAM ($\beta_{\text{NIRS-Derecha}}: 0,08$; IC-95%: -0,11;0,27). El cambio en los niveles de NIRS se asoció de forma positiva al cambio en los niveles de EtCO₂ ($\beta_{\text{NIRS-Derecha}}: 0,25$; IC-95%: 0,21-0,29) y de FiO₂ ($\beta_{\text{NIRS-Derecha}}: 0,15$; IC-95%: 0,12-0,17).

Conclusión: Los niveles de NIRs se asociación de forma lineal con el EtCO₂ y la FiO₂. EL uso de niveles trans-operatorios cercanos a: etCO₂ de 40mmHg y FiO₂ del 80%, podría facilitar que el paciente presente los valores de NIRS adecuados durante la cirugía.

Palabras clave: Espectrofotometría cercana al infrarrojo (NIRS), monitoria en anestesia.

ABSTRACT

Introduction: This research work aims to stablish the relationship between the cerebral saturation value measured by NIRS (*near infrared spectroscopy*), as an indicator of cerebral blood flow, and the CO₂ levels (etCO₂), the mean arterial pressure (PAM) and the inspired oxygen fraction (FiO₂).

Methods:

Longitudinal observational study of 64 patients undergoing to elective surgery under general anesthesia in the Fundación Cardioinfantil. Before and during surgery, the values of PAM, FiO₂, EtCO₂ and NIRS (bilateral somanetics invosoximeter equipment) were recorded. The NIRS and PAM levels were analyzed by linear regression models and the changes in the EtCO₂ and the FiO₂ and their relationship with the NIRS changes were analyzed with mixed linear regression models, using the identification of the patients as random effects term. All models were adjusted by age, sex and ASA.

Results:

The mean baseline NIRS was higher among men than in women ($p < 0.05$) and slightly higher in ASA I patients' and in the younger participants. Baseline NIR levels were not associated with PAM ($\beta_{\text{NIRS-Right}}: 0.08$, IC-95%: -0.11; 0.27). The changes in NIRS levels was positively associated with the changes in EtcO₂ levels ($\beta_{\text{NIRS-Right}}: 0.25$, IC-95%: 0.21-0.29) and FiO₂ levels ($\beta_{\text{NIRS-Right}}: 0.15$; IC-95%: 0.12; 0.17).

Discussion:

The levels of NIRs are linearly associated with EtCO₂ and FiO₂ levels. The use of trans-operative levels close to: etCO₂ of 40mmHg and FiO₂ of 80%, could facilitate the patient to present adequate NIRS values during surgery.

Key words. Near-infrared spectrophotometry (NIRS), anesthesia monitoring.

INTRODUCCIÓN

Desde mediados de 1970 se introdujo en la práctica médica y en la monitoria del paciente anestesiado el uso de la espectroscopia cercana al infrarrojo (NIRS por sus siglas en ingles de *near infrared spectroscopy*) como método no invasivo de monitoria, siendo una herramienta de gran utilidad para determinar la entrega y el consumo de oxígeno cerebral, y de esta forma detectar y corregir caídas en la saturación tisular cerebral. Su principal uso se ha dado en cirugías ortopédicas, cardiovasculares tanto pediátricas como en adultos y en neurocirugía. La variación en la saturación venosa cerebral se encuentra determinada por una amplia gama de variables fisiológicas que determinan el aporte y el consumo de oxígeno, siendo una de las variables más importantes el flujo sanguíneo cerebral. Por lo anterior mediante este trabajo de investigación buscamos establecer la relación entre el valor de saturación cerebral determinado por el NIRS como indicador del flujo sanguíneo cerebral y los niveles de dióxido de carbono CO₂ presión arterial media (PAM) y fracción inspirada de oxígeno FIO₂ variables que se miden en todos los pacientes llevados a intervenciones quirúrgicas bajo anestesia.

MARCO TEÓRICO

El sistema de monitorización de saturación de oxígeno de la hemoglobina regional NIRS permite la medición continua no invasiva del balance de oxigenación regional dentro de la corteza cerebral. Se trata de un sistema basado en tecnología de luz infrarroja, usado en pacientes mayores de 2,5 kg de peso corporal, que con riesgo de presentar isquemia por reducción del flujo sanguíneo. Según la literatura reportada tiene un impacto positivo en el desenlace de los pacientes (1),(2).

La medición de la saturación de la hemoglobina intracraneal se hace posible gracias a que el cráneo es una estructura translúcida a la luz infrarroja, y el dispositivo diferencia la oxihemoglobina de la deoxihemoglobina. Se usan sensores con una fuente de luz infrarroja integrada y un foto detector que se posiciona en cada lado de la región frontal lo que permite monitorizar el flujo sanguíneo de la capa superficial de la corteza cerebral susceptible a isquemia, irrigado por arteria cerebral media y arteria cerebral anterior(1). El valor normal de SO₂ cerebral según el fabricante del dispositivo es 71% ± 6% en pacientes sanos conscientes. Valores por debajo de 50% son anormales y una diferencia entre el lado derecho e izquierdo mayor a 10% solo ocurre en un 5% de los pacientes. Antes de la incisión, se deben verificar las variables listadas en la Tabla 1.1

VALORACION BILATELAR DE rSO2 PRE-INCISION

DEFINIR

CONSIDERAR

Índice de fuerza de la señal	Corroborar que la señal sea adecuada (mayor de 1 barra). Reposicionar si la señal no es la adecuada
Línea basal pre-procedimiento	rSO ₂ : sí < 50% o > 80% está por fuera de rango. rSO ₂ derecho vs izquierdo >10% indica asimetría. Descartar causas técnicas.
Umbral de alarma de O2D	Si el rSO ₂ es normal (71%± 6%) establecer alarma 20% por debajo del valor basal. Si el rSO ₂ es subnormal establecer la alarma en el valor basal.
Respuesta a la pre oxigenación	Baja reserva de oxígeno con aumento de rSO ₂ >5%
Respuesta a intubación endotraqueal	Baja reactividad al CO ₂ con aumento de rSO ₂ <5%

TABLA 1. Adaptado de Edmonds LH. Detection and Correction of Brain Oxygen Imbalance Surgical and Critical Care Applications of the INVOS™ Cerebral Oximeter. 2014. p. 31.

Factores que modifican la saturación regional de oxígeno cerebral

- Las arterias cerebrales en pacientes sanos son exquisitamente sensibles a los cambios en los hidrogeniones y por ende a los del CO₂. El aumento de CO₂ resulta en vasodilatación arteriolar y consecuente aumento en la saturación de oxígeno regional (rSO₂) cerebral. La ausencia de reactividad cerebral al CO₂ aumenta el riesgo de injuria por hipoperfusión.
- Gracias a que el cambio en la saturación venosa y la rSO₂ secundario a una caída en la presión parcial de oxígeno es mayor con respecto a los cambios en la saturación arterial, la hipoxemia aparecerá primero en la rSO₂ cerebral.
- En rango normal o bajo de hematocrito (30%) la relación hemoglobina y rSO₂ están directamente relacionadas, mientras que a un valor mayor la relación desaparece o se invierte.
- Los anestésicos inhalados, el propofol y los barbitúricos suprimen la actividad cortical, lo que disminuye el consumo de oxígeno y por consecuente aumenta la rSO₂. Una caída en la rSO₂ puede ser secundaria a una disminución del efecto anestésico de estos medicamentos por aumento del consumo tisular de oxígeno.
- La hipotermia reduce el consumo de oxígeno, pero este efecto puede o no ser neuroprotector, dependiendo del individuo y de su estado ácido base.

La concentración alveolar de CO₂ es el resultado de la ventilación, la perfusión, el metabolismo y sus interacciones. La capnografía es la gráfica de la medición del CO₂ en los gases respiratorios y como tal es una herramienta útil en el manejo de los pacientes ya que brinda información valiosa, desde que tan adecuada es la ventilación mecánica, hasta la detección de enfermedades pulmonares de tipo obstructivo. Así mismo, proporciona

información sobre si se está realizando una adecuada reanimación cardiopulmonar al evaluar la calidad de las compresiones cardíacas. Los dos segmentos de la capnografía son la espiración y la inspiración. Durante la inspiración la gráfica representa la cantidad de CO₂ inspirada (la cual se aumenta al re inhalar el espacio muerto o al agotarse el extractor de CO₂). El segmento de la espiración está dividido en 3 fases; la fase I no contiene CO₂ y corresponde al espacio muerto fisiológico, la fase II y III representan el CO₂ exhalado, y tiene una curva ascendente, no plana. El CO₂ espirado (etCO₂) es medido al final de la fase II y representa la máxima cantidad de CO₂. (3)

Durante la espiración, el gas de la fase inicial no contiene CO₂ y representa el espacio muerto fisiológico, y sigue con la fase en la cual hay un combinación de gas alveolar más gas del espacio muerto, y culmina con gas netamente alveolar, lo que explica por qué al final de esta fase se encuentra la máxima concentración de etCO₂ espirado y corresponde al “end tidal” (etCO₂) y puede ser medido en % de volumen o en torr. En pacientes sanos el valor normal de etCO₂ es de 37-40 torr o 5.1-5.6% de volumen. Para la medición de CO₂ existen varios métodos, el más común es el espectroscopio infrarrojo de los gases espirados. Otro método es la espectrometría de masas. En los dos tipos de dispositivos, los gases son analizados al ser absorbidos desde el circuito ventilatorio del paciente y transportados al analizador para ser interpretados en el monitor. Al considerar el resultado observado en el monitor de etCO₂, hay que tener en cuenta que existe un gradiente de 0.5 - 6 torr entre la PaCO₂ y el etCO₂, dado que el CO₂ espirado se mezcla con los gases alveolares. Aun así, se espera que los cambios en la PaCO₂ sean paralelos y similares a los cambios en la etCO₂. En situaciones especiales en las que se aumenta el espacio muerto (enfisema pulmonar, tromboembolismo pulmonar, embolismo aéreo, disminución del gasto cardiaco) el gradiente se incrementará, al disminuir el etCO₂ (4).

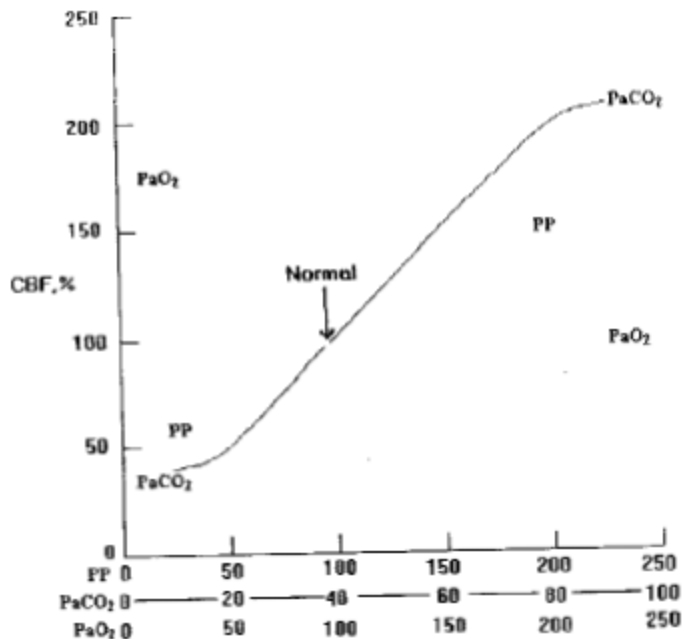
Desde el siglo pasado se tiene claramente reconocida la correlación entre las concentraciones sanguíneas de CO₂ y los cambios en la circulación cerebral. En el año 1955 se publicó un estudio que buscaba correlacionar el efecto en los vasos cerebrales del aumento del CO₂ sanguíneo. Se tomaron 2 grupos de pacientes, en los cuales había voluntarios sanos y pacientes hospitalizados sin patologías del sistema nervioso. En el primer grupo se incluyeron 7 pacientes y 5 voluntarios sanos y se les administró CO₂ al 2,5%. El segundo grupo de 12 pacientes y 7 voluntarios sanos se expuso a CO₂ al 3.5%. La edad media en ambos grupos fue de 30 y 34 años respectivamente. Se midió el flujo cerebral sanguíneo por el método del óxido nítrico, en 6 pacientes se tomó diferencia arteriovenosa del gas, se midió además en el consumo cerebral de O₂ y se calculó la resistencia vascular cerebral en todos los pacientes. Se realizó la medición de las variables antes de la exposición al CO₂ y después de esta. La inhalación de 2,5% de CO₂ obtuvo como resultado cambios mínimos en los valores medios de flujo cerebral sanguíneo, consumo de oxígeno, y resistencia vascular. Por otro lado, en el grupo al cual se le administro CO₂ al 3,5 %, se encontró un aumento del 10% en el flujo sanguíneo cerebral (p < 0.05) y una disminución comparable de la resistencia vascular cerebral (p < 0.05). No se detectaron cambios estadísticamente significativos en el consumo de O₂ cerebral, pero se identificó una caída en la diferencia arteriovenosa de oxígeno (5).

El cerebro contribuye con el 20% de consumo de oxígeno corporal, a una tasa de 3 a 3.5 ml/100gr de tejido/minuto, la cual puede ser tan alta como 5 ml/100gr de tejido/minuto en niños (6). El cerebro es muy susceptible a la hipoxia ya que no tiene reservas y tiene una alta tasa metabólica. Recibe además 15% del gasto cardiaco, lo que corresponde a 700-750 ml/min o 55 ml/min/100 gr de tejido cerebral. La irrigación principal está dada por el polígono de Willis. Las colaterales dadas por los vasos oftálmicos, meníngeos y leptomeníngeos, son las responsables de la compensación del flujo sanguíneo cerebral durante la isquemia. Según los principios fisiológicos el flujo sanguíneo cerebral (FSC) está determinado por la presión de perfusión cerebral (PPC) y la resistencia vascular cerebral (RVC) así: $FSC = PPC/RVC$. Donde la PPC es igual a la diferencia entre la presión arterial media (PAM) y la presión venosa cerebral, que es cercana a la presión intracraneana (PIC). Dado lo anterior se obtiene que $FSC = PAM - PIC / RVC$.

Para mantener una adecuada suplencia de nutrientes, y abastecer la demanda metabólica, existen mecanismos de regulación del flujo sanguíneo cerebral. Dentro de estos se encuentra la autorregulación hemodinámica, la cual se refiere a la respuesta vasomotora para mantener la presión un flujo cerebral sanguíneo constante, en un rango de PPC entre 50 a 70mmHg para el límite inferior y 130 a 150 mmHg para el límite superior (6). Más allá de estos límites, el FSC se modifica proporcionalmente según la PAM. El CO₂ es un potente modulador de la resistencia vascular cerebral; cualquier cambio en la PaCO₂ en el rango de 20-80 torr tiene un efecto directo en los vasos sanguíneos cerebrales, excepto en los neonatos, en quienes una PaCO₂ menor de 30 mmHg elimina este efecto. El flujo sanguíneo cerebral cambia 1-2 ml/100gr/min por cada 1 mmHg de cambio en la PaCO₂ en rangos fisiológicos. Por otro lado, la PaO₂ no tiene efecto en el flujo sanguíneo cerebral, excepto cuando es menor a 50 mmHg, lo que estimula vasodilatación arteriolar. La hiperoxia puede disminuir el flujo sanguíneo cerebral modestamente (6).

El mecanismo mediante el cual el CO₂ modifica la resistencia vascular es mediante el aumento de hidrogeniones (H⁺) secundario al aumento del CO₂, lo que conlleva a la activación de los canales de K voltaje dependientes, hiperpolarizando las células endoteliales y reduciendo así la concentración de calcio intracelular, lo que lleva a relajación vascular y vasodilatación (7). Con el fin de comprobar la hipótesis de los cambios a nivel del flujo sanguíneo cerebral secundarios al CO₂, la hipoxia y la presión de perfusión, en el 2011 se publicó un estudio en el cual se incluyeron 16 pacientes sanos, no fumadores, con edad media de 27 años, no obesos, los cuales se sometieron a un test de hiperoxia y de re inhalación hipóxica (test tipo Duffin), y se midieron PETCO₂, PETO₂, PAM y el flujo sanguíneo a nivel de la arteria cerebral media. En dicho estudio se encontró que durante el período de re inhalación el cambio de la velocidad del flujo sanguíneo en la arteria cerebral media mostró un comportamiento con forma sigmoidea por debajo de un umbral de CO₂, incrementando desde un mínimo de hipocapnia hasta un máximo de hipercapnia (7). Dicho umbral corresponde al valor de tensión de CO₂ al cual la PAM comienza a elevarse. Por encima de este umbral tanto la PAM como el flujo de la arteria cerebral aumentan linealmente con la tensión de CO₂. Por encima del mencionado umbral, se concluye que el

aumento del flujo en la arteria cerebral media se debe al aumento en la PAM y no a vasodilatación asociada al aumento del CO₂, ya que en este punto la autorregulación está agotada Figura 1. Con respecto a la hipoxia, su único efecto en la curva es que disminuye el umbral, no induce ninguna otra modificación. Así mismo este estudio y el análisis de dicha grafica sigmoidea, concluye que hay una caída en el flujo de la arteria cerebral media a medida que se disminuye la PETCO₂ secundario a hiperventilación, hasta un valor mínimo (28.1mmHg), sin subsecuentes disminuciones en el flujo de la arteria cerebral media por debajo de este valor (7).



: Relationship of cerebral blood flow to perfusion pressure (PP), PaCO₂ and PaO₂. Unit on abscissa are millimeters of Hg.

Gráfica 1. Tomada de **Cerebral Blood Flow and Anaesthesia: A Review. Indian J Anaesth. 2002;46:87-95.** (6)

La hipercapnia causa un profundo aumento en el FSC lo que mejora las condiciones del tejido durante la hipoxia; así mismo la hipercapnia no produce cambios significativos en el consumo de O₂ pero como el flujo cerebral se incrementa, esto se traduce en una disminución de la diferencia arteriovenosa de oxígeno (8). Lo anterior permite que se mantenga un metabolismo aeróbico. Con el fin de estudiar lo anterior, en 1977 se publicó un estudio que observó las tensiones de O₂ y CO₂ en monos Rhesus hipercapnicos, pero conscientes durante la exposición a O₂ ambiente e hipoxia. El O₂ y CO₂ se midieron por espectrometría usando un catéter de difusión de teflón implantado en área parietal bajo anestesia con ketamina. Posterior a la recuperación completa (3 horas), cada mono se expuso secuencialmente por 15 minutos, con intervalos de descanso de 15 minutos entre cada exposición, a CO₂ al 5%, 12% de O₂ en nitrógeno y 12% de O₂ con 5% de CO₂ en nitrógeno (8). La PO₂ fue mayor en los monos que respiraron CO₂ suplementario.

En 2011 se publicó un artículo de revisión el cual cuestiona el uso frecuente de la hipocapnia leve como método para evitar taquicardia, hipertensión y aumento del consumo de O₂ miocárdico (9). A pesar de esta teoría, en este artículo se menciona que no existe suficiente evidencia que soporte la practica actual de mantener ETCO₂ entre 30 y 35 mmHg. Por otro lado la evidencia soporta que el aumento del de la PaCo₂, produce un aumento en el flujo sanguíneo cerebral secundario a la disminución de la resistencia vascular cerebral, un aumento del gasto cardiaco y de la presión arterial sistémica. La hipocapnia produce los efectos contrarios, reduciendo el flujo sanguíneo cerebral, por vasoconstricción cerebral y aumento del consumo de O₂ cerebral, además de hipovolemia relativa por vasodilatación, reducción del retorno venoso, con consecuente disminución de llenado ventricular derecho que lleva a reducción del gasto cardiaco y la presión arterial sistémica (9). Adicionalmente, la hipocapnia puede prolongar el QT, e inducir arritmias cardiacas; aumentar la permeabilidad pulmonar microvascular, disminuir la distensibilidad, y aumentar el *shunt* por vasoconstricción pulmonar hipóxica, con la desviación de la curva de la hemoglobina hacia la izquierda. La hipocapnia intraoperatoria se ha asociado a disfunción cognitiva, siendo mejor el score cognitivo para los pacientes expuestos a niveles mayores de CO₂. Así mismo, la hipercapnia leve se asocia a una menor tasa de infecciones al incrementar de manera secundaria el O₂ a nivel tisular mediante por el aumento del flujo sanguíneo por vasodilatación. Sin embargo, existen escenarios en los cuales la hipercapnia debe ser evitada como por ejemplo en la hipertensión endocraneana, puede también inducir fatiga y disfunción del diafragma, y aumentar la dificultad en la reversión con neostigmine de la relajación neuromuscular (9).

En el año 2012 se publicó un estudio que buscaba correlacionar el efecto a nivel de la saturación de O₂ cerebral con la administración de fenilefrina teniendo en cuenta la influencia de los niveles de CO₂ (10). Se incluyeron 14 pacientes sanos anestesiados, a los que se les administró un bolo de fenilefrina con el fin de aumentar la presión arterial media 20-30% durante hipocapnia, normocapnia e hipercapnia. La SO₂ cerebral fue medida con NIRS antes y después de cada intervención. Se identificó una disminución de la SO₂ cerebral en los 3 escenarios, siendo más significativa durante la hipocapnia, menos durante la normocapnia y mucho menor durante la hipercapnia. También hubo una disminución significativa en el volumen sanguíneo cerebral durante la hipocapnia pero no con la normocapnia ni la hipercapnia. En conclusión el impacto negativo de la fenilefrina en la SO₂ cerebral y en el volumen sanguíneo cerebral, se acentúa durante la hipocapnia (10).

La oximetría cerebral, permite monitorizar la relación entre el aporte y el consumo de O₂ cerebral de forma no invasiva; utiliza la tecnología NIRS (“near infrared spectroscopy), y mide la saturación de O₂ de una pequeña región e los vasos cerebrales corticales(11). Tiene como principio la emisión de fotones de luz cercanos al infrarrojo en la piel de la región frontal del paciente, dicha luz se dispersa por el interior del cuero cabelludo, cráneo y cerebro; algunos fotones retornan a la piel por refractancia; la medición de los fotones que regresan dan la información de la absorción espectral del tejido subyacente, dando la información de la oxigenación media. Los fotones que son absorbidos lo hacen dependiendo de su longitud de onda, de los materiales cromóforo presentes en los tejidos,

lo que produce una señal en el espectro de luz emergente. El material cromóforo con mayor absorción de luz en el tejido corporal es la hemoglobina, y su espectro de absorción varía según su estado de oxigenación. Se utilizan 2 detectores situados a dos distancias diferentes del punto emisor; el más cercano recibe la señal del haz superficial que corresponde a la piel, tejido celular subcutáneo y cráneo; el más alejado recibe la señal de estos tejidos más la del tejido cerebral subyacente. La resta de las dos señales permite obtener la correspondiente a la corteza cerebral situada debajo de los sensores (11).

Se utilizan dos sensores, que se colocan a ambos lados de la línea media. En cada sensor hay un punto emisor de luz y dos puntos de detección de la señal, situados a 3 cm y a 4 cm del punto emisor. La fuente de luz emite dos haces de luz en el rango próximo al infrarrojo (730 y 810 nm) e ilumina el tejido. La intensidad de la luz que recibe cada detector se convierte en una señal eléctrica que se procesa y digitaliza, y en pantalla aparecen los valores de rSO₂ de los dos hemisferios cerebrales actualizados cada 4 segundos. En la parte izquierda de la pantalla aparecen las tendencias. En la circulación cerebral, el 25% del lecho vascular cerebral, son vasos arteriales y el 75% venosos, aunque cambios en esta relación 25:75 influyen poco en la interpretación clínica de la rSO₂. Por tanto, los valores obtenidos de rSO₂ representan fundamentalmente el estado de oxigenación de los cromóforos del lecho vascular cerebral del compartimento venoso. Los cambios en la oximetría cerebral dependen del balance entre aporte y consumo de oxígeno. Los sensores se colocan en la frente del paciente, a ambos lados de la línea media, intentando evitar el seno sagital superior. La zona que se monitoriza es la región perfundida por las arterias cerebrales media y anterior. La saturación basal es el valor inicial de rSO₂ y sobre él se compararán los siguientes valores. El valor basal se obtiene con el paciente acostado y en reposo, antes de ser anestesiado(11). También hay que tener en cuenta la simetría de los valores. Se considera anormal una asimetría basal de más de 10 puntos. Si existe, hay que buscar la posible causa (estenosis carotídea o intracraneal, infarto antiguo, lesiones intra o extracraneales, etc). No existe un umbral establecido claramente a partir del cual se tenga que intervenir, y en la práctica se utilizan dos criterios derivados de diversos estudios, los cuales son disminución de un 20% de la rSO₂ respecto a los valores basales o un valor absoluto de rSO₂ de 50%(11).

Según el principio de autorregulación cerebral, en un amplio rango de PAM (entre 50 y 150 mmHg) el flujo sanguíneo cerebral se mantiene constante independientemente de la presión de perfusión. La oximetría cerebral es un método sencillo para identificar el límite inferior de la autorregulación, el punto por debajo del cual el flujo sanguíneo cerebral y la oxigenación tisular se hacen dependientes de la presión. En pacientes intervenidos de cirugía cardíaca, el límite inferior de autorregulación varía mucho de un paciente a otro, desde valores de PAM de 40 mmHg hasta más de 100 mmHg. Además hay pacientes que no mantienen la autorregulación durante toda la intervención. Por todo lo anterior se recomienda la monitorización continua de la perfusión cerebral en cirugía cardiovascular (11).

La inducción anestésica disminuye más el metabolismo cerebral que el FSC, por lo que inmediatamente después se observa un aumento de la rSO₂. Un nivel inadecuado de

hipnosis puede provocar un aumento en el consumo de oxígeno por encima del aporte, con la consiguiente disminución de la rSO₂ (11).

Hasta la fecha no existe consenso sobre la utilidad del NIRS como elemento de monitoria que permita guiar conductas que mejoren el desenlace cognitivo de los pacientes sometidos a cirugía cardíaca y no cardíaca, sin embargo, existen múltiples estudios intentando abordar esta inquietud. La evidencia señala un posible beneficio en desenlaces neurocognitivos de los pacientes en los que se usó el NIRS, como lo señala Ellis et al. (2) en un estudio multicéntrico, aleatorizado y controlado, en el que compararon dos algoritmos para optimizar la oxigenación tisular durante el bypass cardiopulmonar en pacientes sometidos a cirugía cardíaca valvular y revascularización. En este estudio utilizaron un algoritmo genérico versus un algoritmo específico para cada paciente el cual consistía en la optimización de la oxigenación tisular guiada por monitoria NIRS mediante la transfusión de glóbulos rojos, en vez de transfusión sanguínea guiada por valores aislados predefinidos de hematocrito. Este estudio busca proveer evidencia válida y aplicable que permita determinar si el uso de la monitoria NIRS como parte de un algoritmo de manejo específico, mejora los desenlaces clínicos y su costo efectividad. Los resultados serán publicados próximamente durante este año.

Otro ensayo clínico aleatorizado y controlado (12), evaluó la correlación entre la desaturación venosa de la corteza pre frontal medida por NIRS y el desempeño neurocognitivo en pacientes intervenidos en posición prono de espondilosis, comparando las deficiencias cognitivas entre el grupo supervisado con monitoria NIRS intraoperatoria y el grupo sin dicha monitoria. Dicho estudio mostró que el grupo sin la monitoria NIRS era sometido a más intervenciones para mejorar las condiciones hemodinámicas; adicionalmente se encontró una correlación entre el descenso de la saturación de oxígeno cerebral y la presión arterial media. Como desenlace primario, dicho estudio concluyó que la monitoria NIRS reduce el deterioro cognitivo y permite un mejor desempeño a nivel cognitivo postoperatorio medido a través de los test N-back y Digits spans. Por otro lado, en una revisión sistemática publicada por Sorensen et al (13) se analizaron 24 estudios que evaluaban el uso de monitoria NIRS durante cirugía abdominal no vascular. En esta revisión sistemática se encontró que los episodios de desaturación considerados como el descenso mayor al 15% en la saturación venosa cerebral con respecto al valor basal, ocurren más frecuentemente en población anciana, en pacientes en posición de trendelenburg reverso y que estos episodios de desaturación venosa cerebral podrían correlacionarse con un peor desenlace cognitivo y mayor estancia hospitalaria. Adicionalmente en esta revisión se concluyó que los pacientes llevados a trasplante hepático tenían una pobre autorregulación cerebral, presentando episodios de desaturación e hipersaturación, lo que se asociaría con convulsiones, confusión y accidentes cerebrovasculares. Concluyen que las intervenciones para estabilizar la oxigenación cerebral podrían mejorar los desenlaces adversos descritos. En el caso de cirugía cardiovascular pediátrica según reporta el estudio de Sood et al (14), la monitoria NIRS aumenta la habilidad de predecir el desenlace en el neurodesarrollo a los dos años de edad.

PREGUNTA DE INVESTIGACION

Como afecta de manera independiente cada una de las variables fisiológicas determinantes del flujo sanguíneo cerebral los valores de espectroscopia cercana al infrarrojo.

PROBLEMA DE INVESTIGACION

Dado que la monitoria NIRS no se encuentra disponible para todos los pacientes llevados a procedimientos quirúrgicos bajo anestesia general por su costo y dificultad a su acceso, se hace razonable establecer la correlación entre los cambios en los valores del NIRS y aquellos cambios en las variables que se miden de manera rutinaria en anestesia. Los reportes en la literatura sugieren que existe una relación directamente proporcional entre los valores de PaCO₂ y presión arterial media con los valores de NIRS pero se desconoce la magnitud de la misma entre las variaciones del ETCO₂ como variable subrogada de la PaCO₂ y la presión arterial con los valores de saturación cerebral medidos por NIRS. Debido a que la autorregulación del flujo sanguíneo cerebral se encuentra en unos rangos de presión arterial fisiológicamente normales, la presión arterial tiene un menor impacto sobre la saturación de oxígeno cerebral, comparada con los niveles de CO₂, que constituyen el principal determinante de la reactividad vascular cerebral, por lo que dentro del rango fisiológico de CO₂ hay valores que permiten obtener una mejor saturación venosa cerebral de oxígeno, hasta alcanzar la vasodilatación cerebral máxima. Este estudio busca establecer la relación entre el valor de saturación cerebral determinado por el NIRS como indicador del flujo sanguíneo cerebral y los cambios en el EtCO₂ y la presión arterial media, variables que se miden rutinariamente en todos los pacientes llevados a intervenciones quirúrgicas bajo anestesia general.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Estudiar la relación y la magnitud de las variaciones en los valores de ETCO₂ y la presión arterial media con los valores de saturación tisular medidos por espectrofotometría cercana al infrarrojo NIRS.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Determinar si los valores del NIRS se asocian a la presión arterial sistólica, diastólica o media, y de ser así, describir su magnitud.
2. Establecer si hay modificación de los valores del NIRS con los cambios en la EtCO₂.
3. Establecer la magnitud de cambio producida en los valores de NIRS por la unidad de cambio en la EtCO₂.
4. Determinar si hay modificación de los valores del NIRS con los cambios en la FIO₂.
5. Establecer la magnitud de cambio producida en los valores de NIRS por la unidad de cambio en la FIO₂.

HIPÓTESIS

En rangos fisiológicos de presión arterial media y EtCO₂, existe una relación directamente proporcional entre las variaciones de EtCO₂ y presión arterial media con la saturación venosa cerebral medida por monitoria NIRS.

JUSTIFICACIÓN

Actualmente la monitoria NIRS se usa para la monitoria de flujo sanguíneo cerebral intraoperatorio, basado en el valor de saturación venosa. Se ha utilizado principalmente en cirugía cardíaca y en cirugías que requieren posiciones que podrían poner en riesgo el flujo sanguíneo cerebral. No se ha descrito aun el comportamiento en pacientes sanos y mucho menos el comportamiento de las variables que afectan el flujo sanguíneo cerebral como EtCO₂, FIO₂, PAM, en estos pacientes y en relación al NIRS. Buscamos mediante este estudio determinar la relación entre los cambios en el NIRS y las variables que afectan el flujo sanguíneo cerebral y según estos cambios entender cómo se afecta la saturación venosa que reflejada en la monitoria NIRS.

Por otro lado este estudio busca brindar una herramienta al anestesiólogo, ya que según los cambios en las variables fisiológicas descritas se podrá inferir el estado de la saturación venosa cerebral y por ende del flujo sanguíneo cerebral.

A partir de los resultados podrían desarrollarse nuevas preguntas de investigación y determinar los desenlaces a largo plazo de tipo neurológico en pacientes sanos que son llevados a diferentes tipos de intervenciones quirúrgicas, no únicamente cirugía cardíaca y cirugía en posición de silla de playa.

VARIABLES E INDICADORES

VARIABLE	DEFINICION OPERATIVA	UNIDAD DE MEDIDA	NATURALEZA	NIVEL DE MEDICION
SEXO	Genero del paciente	1. Masculino 2. Femenino	Cualitativa	Nominal
EDAD	Edad del paciente	Años cumplidos	Cuantitativa	Razón
CIRUGIA	Cirugía que se realiza	Nombre de la cirugía	Cualitativa	Nominal
NIRS b	Valor de NIRS basal antes de la inducción	Porcentaje	Cuantitativa	Razón
EtCO₂ b	CO₂ Espirado basal antes de la inducción	mmH	Cuantitativa	Razón
PAM b	Valor de PAM basal antes de la inducción	mmHg	Cuantitativa	Razón
NIRS o	Valor de NIRS posterior a pre oxigenación	Porcentaje	Cuantitativa	Razón
EtCO₂ o	CO₂ Espirado luego de la pre oxigenación	mmHg	Cuantitativa	Razón
PAM o	Valor de PAM luego de pre oxigenación	mmHg	Cuantitativa	Razón
NIRS i	Valor de NIRS luego de la inducción e intubación	Porcentaje	Cuantitativa	Razón
EtCO₂ i	Valor de ETCO₂ luego de la inducción e intubación	mmHg	Cuantitativa	Razón
PAM i	Valor de NIRS luego de la inducción e intubación	mmHg	Cuantitativa	Razón
NIRS 1	Valor de NIRS con ETCO₂ en valores normales y PAM en valor basal	Porcentaje	Cuantitativa	Razón

NIRS 2	Valores de NIRS con PAM estable y $ETCO_2$ de 25 mmHg	Porcentaje	Cuantitativa	Razón
NIRS 3	Valores de NIRS a $ETCO_2$ de 30 mmHg	Porcentaje	Cuantitativa	Razón
NIRS 4	Valores de NIRS a $ETCO_2$ de 35 mmHg	Porcentaje	Cuantitativa	Razón
NIRS 5	Valores de NIRS a $ETCO_2$ de 40 mmHg	Porcentaje	Cuantitativa	Razón
NIRS 6	Valores de NIRS a $ETCO_2$ de 45 mmHg	Porcentaje	Cuantitativa	Razón
NIRS 7	Valores de NIRS a FIO_2 de 60%	Porcentaje	Cuantitativa	Razón
NIRS 8	Valores de NIRS a FIO_2 de 70%	Porcentaje	Cuantitativa	Razón
NIRS 9	Valores de NIRS a FIO_2 de 80%	Porcentaje	Cuantitativa	Razón
NIRS 10	Valores de NIRS a FIO_2 de 90%	Porcentaje	Cuantitativa	Razón
NIRS 11	Valores de NIRS a FIO_2 de 100%	Porcentaje	Cuantitativa	Razón

DISEÑO METODOLÓGICO

TIPO DE ESTUDIO

Estudio observacional de tipo longitudinal de comparación dinámica.

Se registraron los cambios (toma de datos) que se presentaron en las variables secundarias a las modificaciones habituales durante el proceso anestésico, sin realizar intervenciones que alteraran de forma negativa los desenlaces de los pacientes. Es decir se tomaron las medidas sin afectar ni comprometer la vida de los pacientes. Las intervenciones farmacológicas que se realizaron fueron realizadas por indicación clínica, independiente de los objetivos del estudio.

MUESTRA

Se hizo el cálculo de muestra basado en las siguientes consideraciones estadísticas: Un error tipo I del 5%, error tipo II del 20%, coeficiente de correlación poblacional mínimo del 65% (basados en los datos del marco teórico según el cual en pacientes sanos se tiene $71\% \pm 6\%$. Por ello se tomó como base el límite inferior que sería del 65%), el coeficiente de correlación esperado entre el NIRS, la tensión arterial del 86% y la capnografía, teniendo en cuenta una variación del 15% y para una prueba bilateral de hipótesis. El resultado es un tamaño de muestra de 62 pacientes. Este es el tamaño mínimo requerido.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes ASA I y II, mayores de edad, llevados a cirugía electiva o de urgencia bajo anestesia general en la Fundación Cardioinfantil.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Pacientes con cardiopatías congénitas o adquiridas, Pacientes con neumopatías, pacientes con enfermedades neurológicas del sistema nervioso central, pacientes sépticos o anémicos, o aquellos que utilizaban oxígeno previo a la cirugía.

Los pacientes hipertensos y los correspondientes a cirugía cardíaca o neurocirugía, también se excluyeron.

TÉCNICAS E INSTRUMENTOS

- Equipo NIRS somanetics invosoximeter bilateral: derecho e izquierdo
- Capnógrafo de máquina datex ohmeda s/5avance
- Tensiómetro monitor Philips intellivue mp40

TRABAJO DE CAMPO

La técnica anestésica se dejó a discreción del anestesiólogo a cargo. El paciente fue monitorizado con la monitoria básica y se posicionaron sensores de NIRS bilaterales encima

de cada ojo con el eje horizontal paralelo a la línea intra-aural y la punta superior adyacente a la línea capilar. Previo a la inducción se realizó medición basal de NIRS, presión arterial y etCO₂ con oxígeno al 100%. Posteriormente, se realizó la inducción anestésica y se aseguró la vía aérea y se registraron los cambios en la presión arterial y en el NIRS, manteniendo etCO₂ estable. Se instauró la ventilación mecánica con FiO₂ al 100%, y se realizaron tomas secuenciales de FIO₂, descendiendo en 10% hasta llegar a 60% y se registraron los cambios en el NIRS con cada descenso. Posteriormente se tomaron los cambios en el NIRS al realizar ajustes ventilatorios y se registró el NIRS con etCO₂ de 45 mmHg, hasta llegar a valores de 25 mmHg.

Secuencia de metodología

1. Monitoria básica y sensores NIRS bilaterales
2. Medición basal de NIRS, PCO₂ y PAM previo a la inducción
3. Medición de variables al finalizar inducción y asegurar la vía aérea
5. Manteniendo ETCO₂ y PAM estables, en valores basales, según indicación clínica, se realizan tomas de NIRS al descender la FIO₂ desde 100% hasta 60%.
6. Manteniendo PAM estable y FIO₂ al 100%, se tomaran valores de NIRS con ETCO₂ a 25 mmHg, 30 mmHg, 35 mmHg, 40 mmHg y 45 mmHg.

ANALISIS ESTADÍSTICO

Para describir las variables cualitativas se utilizaron frecuencias absolutas y porcentajes, y para describir las variables cuantitativas se utilizó la media aritmética y la desviación estándar (de).

El análisis de la distribución de las variables con respecto a los niveles de NIRS, se realizó con el test de ANOVA en caso de variables multinomial y con la prueba de T de Student para las variables dicotominas. El análisis del cambio del NIRS a diferentes niveles de EtCO₂ o FiO₂, se realizó con la prueba de T de Student para muestras apareadas.

La asociación entre las diferentes medidas de las presión arterial y del CO₂, en relación con el NIRS, se analizó mediante modelos de regresión lineal, usando como variable dependiente el NIRS (continua), como variable independiente cada una de las mediciones de presión arterial (continua) y ajustando los modelos por edad (continua), sexo (dicotómica) y ASA (dicotómica; I/II).

El cambio del NIRS con respecto al EtCO₂ y a la FiO₂, se analizó mediante modelos de regresión lineal mixtos, usando como variable dependiente el NIRS (continua) y como variable independiente los niveles de EtCO₂ (25/30/35/40/45 mmHg) o de FiO₂ (60%/70%/80%/90%/100%). Los modelos mixtos se ajustaron por edad, sexo y ASA, y se utilizó como termino de efectos aleatorios la identificación del paciente.

CONSIDERACIONES ETICAS

La metodología y el manejo de la información dentro de esta investigación estarán dentro del marco de la legislación tanto nacional como internacional de investigaciones en salud. De acuerdo con la resolución 8430 de 1993 del ministerio de Salud, por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud, este proyecto se considera como investigación con riesgo mínimo, por lo cual no requiere de consentimiento informado, pero se elaboró un documento informativo para el paciente (Anexo 2), para poner en su conocimiento los procedimientos que se le realizaran.

La información individual de cada paciente será manejada de manera anónima y confidencial en las bases de datos, a las cuales sólo tendrán acceso los investigadores. El conocimiento de los resultados individuales del presente estudio estará restringido al grupo investigador, manteniéndose la confidencialidad de toda la información y los resultados de la investigación. La publicación de los resultados de esta investigación se hará garantizando la confidencialidad y privacidad de quienes hayan participado en la investigación.

El protocolo de investigación cumplirá los principios de la bioética y las regulaciones internacionales: Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (Última revisión, año 2000), el Código de Nüremberg, Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos Preparadas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) en colaboración con la Organización Mundial de la Salud (Ginebra, 2002) y las regulaciones nacionales relacionadas con investigación en seres humanos. Ni la EPS, ni la institución tendrá cobros adicionales por el uso de los electrodos de NIRS, y los gastos relacionados con el estudio serán asumidos por el investigador, sin afectar los recursos económicos de la EPS ni de la Fundación Cardioinfantil.

El protocolo fue revisado y aprobado por el comité de ética institucional en aspectos éticos.

DERECHOS DE AUTOR

Este estudio incluirá pacientes en los cuales habitualmente no se realiza monitoria NIRS, se trata de pacientes ASA I y ASA II para cirugías de baja complejidad, lo cual busca establecer cuál es el mejor NIRS alcanzado de acuerdo con los cambios en las variables que afectan el flujo sanguíneo cerebral, FIO₂, PaCO₂, y PAM en pacientes sanos. Los resultados encontrados en este estudio, y si de este se derivan nuevas indicaciones del uso del NIRS, se reservan los derechos de autor para los investigadores.

RESULTADOS

La muestra del estudio estuvo compuesta por 64 pacientes, los cuales fueron llevados a cirugía electiva o de urgencia. La mayoría de los pacientes eran ASA I (85,9%) y solo el 14,1% de ellos era ASA II. La edad media de los participantes fue 37,1 años (ds: 12,2 años) y la media de peso fue 69,7 kg (ds: 10,5 kg).

El 60,9% de los participantes (n=39) eran hombres y 25 pacientes eran mujeres. Los valores de NIRS durante el proceso quirúrgico (basal y post-inducción) se presentan en la tabla 1. En el momento post-inducción los valores de NIRS fueron significativamente mayores, en comparación a los valores basales (valor P <0,05). En promedio, el valor NIRS derecho fue más alto en 7,6 unidades (IC-95%: 3,8-11,4) y el izquierdo en 7,3 (IC-95%: 5,6-0,1).

Tabla 1. Valores de NIRS en el proceso quirúrgico

Valores NIRS	Basal Media (ds)	Post-Inducción Media (ds)	Valor P*
Derecho	75,9 (16,4)	83,5 (9,2)	0,002
Izquierdo	74,6 (10,6)	82,0 (9,6)	0,000

*Test T-studen para muestras apareadas comparando NIRS basal y post-inducción

En la tabla 2, se presenta la media del NIRS basal de los pacientes por: sexo, edad, peso y ASA. El NIRS fue ligeramente mayor en los pacientes más jóvenes, pero las diferencias no fueron estadísticamente significativas, ni en las mediciones del hemisferio derecho (p: 0,313), ni en las del hemisferio izquierdo (p: 0,724). En cuanto al sexo, las mediciones de NIRS fueron más altas en hombres, tanto en el hemisferio derecho (p: 0,028) como en el izquierdo (p: 0,001). EL NIRS no fue diferente en los pacientes en relación a su peso (P >0,05). El porcentaje del NIRS fue mayor en los pacientes con ASA II en comparación con los pacientes ASA I, especialmente en las mediciones del lado izquierdo (p: 0,008)

Tabla 2. Niveles del NIRS basales, de acuerdo a variables demográficas y antropométricas.

Variable	N	NIRS basal derecho (%)		NIRS basal izquierdo (%)	
		Media (ds)	Valor P*	Media (ds)	Valor P*
Edad					
18-30 años	22	77,8 (7,6)	0,313	76,7 (10,3)	0,724
31-43 años	22	75,9 (10,3)		75,8 (11,3)	
44-69 años	20	73,5 (7,9)		70,9 (9,4)	
Sexo					
Hombre	39	77,7 (7,3)	0,028	77,9 (8,5)	0,001
Mujer	25	72,8 (10,2)		69,4 (11,5)	
Peso					
45kg-65kg	22	76,5 (9,4)	0,651	73,1 (11,3)	0,873
66kg-74kg	22	74,5 (9,4)		73,9 (10,2)	
75kg-102kg	19	76,5 (7,7)		76,9 (10,3)	
ASA					
I	55	84,2 (1,2)	0,100	83,3 (9,1)	0,008
II	9	78,8 (3,6)		74,3 (9,8)	

*Valor p de: Test T-student o test de ANOVA

En la tabla 3 se presentan las variables de presión arterial antes y después de la inducción anestésica. Después de la inducción de la anestesia la Presión Arterial Sistólica (PAS) disminuyó en promedio 16,9 mmHg (IC-95%: 21,9-11,8); la Presión Arterial Diastólica (PAD) en promedio disminuyó de 7,9 mmHg (IC-95%: 12,1-3,7) y la Presión Arterial Media disminuyó (PAM) en promedio de 10.4 mmHg (IC-95%: 14,5-6,3).

Tabla 3. Valores de PAS, PAD y PAM en el proceso quirúrgico

Presión Arterial	Basal Media (ds)	Post-Inducción Media (ds)	Valor P*
PAS (mmHg)	125,1 (14,7)	108,2 (22,8)	0,000
PAD (mmHg)	75,0 (11,3)	67,1 (15,9)	0,000
PAM(mmHg)	87,1 (11,3)	76,7 (16,4)	0,000

*Test T-studen para muestras apareadas comparando las variables basales y post-inducción

En la tabla 4 se presentan los valores de NIRS, con etCO₂ de 25 mmHg y con etCO₂ de 45 mmHg. En la muestra encontramos que la NIRS es significativamente mayor con etCO₂ de

45 mmHg en comparación a los valores con etCO₂ de 25 mmHg, tanto en el hemisferio derecho como en el izquierdo (p: 0,000).

Tabla 4 Valores de NIRS a CO₂ 25 y 45 mmHg

Valores NIRS	CO ₂ 25 mmHg Media (ds)	CO ₂ 45 mmHg Media (ds)	Valor p*
Derecho (%)	76,3 (8,7)	81,4 (8,9)	0,000
Izquierdo (%)	75,8 (9,3)	81,0 (9,3)	0,000

*Test T-studen para muestras apareadas comparando las variables basales y post-inducción

En cuanto al efecto que tiene la variación en la fracción inspirada de oxígeno sobre los valores de NIRS (tabla 5), observamos que tanto en el hemisferio derecho, como en el izquierdo, el NIRS es mayor en presencia de FiO₂ al 100% (p < 0,05). En promedio el NIRS fue 6,3 unidades mayor (IC-95%: 4,8-7,7) en el lado derecho y 5,5 unidades (IC-95%: 3,8-7,2) en el lado izquierdo.

Tabla 5. Valores de NIRS con una FiO₂ de 60 y 100%

Valores NIRS	FiO ₂ 60% Media (ds)	FiO ₂ 100% Media (ds)	Valor p*
Derecho (%)	77,2 (9,2)	83,5 (9,2)	0,000
Izquierdo (%)	76,5 (9,7)	82,0 (9,6)	0,000

*Test T-student para muestras apareadas comparando el NIRS con FiO₂ a 60% vs. FiO₂ al 100%.

El análisis multivariante de los niveles del NIRS basales y la presión arterial se presentan en la tabla 6. No se encontró asociación de ninguna de las mediciones de presión arterial y el NIRS, ni el hemisferio derecho, ni en el izquierdo (p>0,05).

Tabla 6. Análisis multivariante de los niveles de NIRS y los niveles de presión arterial.

Medición	β_{NIRS}^*	IC-95%	Valor p
Hemisferio derecho			
PAS (mmHg)	-0,17	-0,16; -0,13	0,807
PAD (mmHg)	0,08	-0,11; 0,27	0,382
PAM (mmHg)	0,08	-0,11; 0,27	0,394
Hemisferio izquierdo			
PAS (mmHg)	0,25	-0,14; 0,19	0,760
PAD (mmHg)	0,14	-0,07; 0,34	0,191
PAM (mmHg)	0,13	-0,08; 0,34	0,227

*Modelo de regresión lineal ajustado por edad, ASA y sexo.

El análisis multivariante del NIRS, en relación al EtCO₂ y el FiO₂, se presenta en la tabla 7. El aumento de los mmHg de EtCO₂ se asocia de forma significativa con el aumento del porcentaje de NIRS. Los niveles NIRS derechos se incrementaron 2,5 unidades, por cada aumento de 10 mmHg de la EtCO₂ (β_{NIRS} : 0,25; IC-95%: 0,21-0,29). Los valores medidos en el hemisferio izquierdo, presentan un comportamiento similar (Tabla 7). La representación gráfica de los valores de los participantes y las estimaciones ajustadas de los modelos se exponen en la figura 1 y 2.

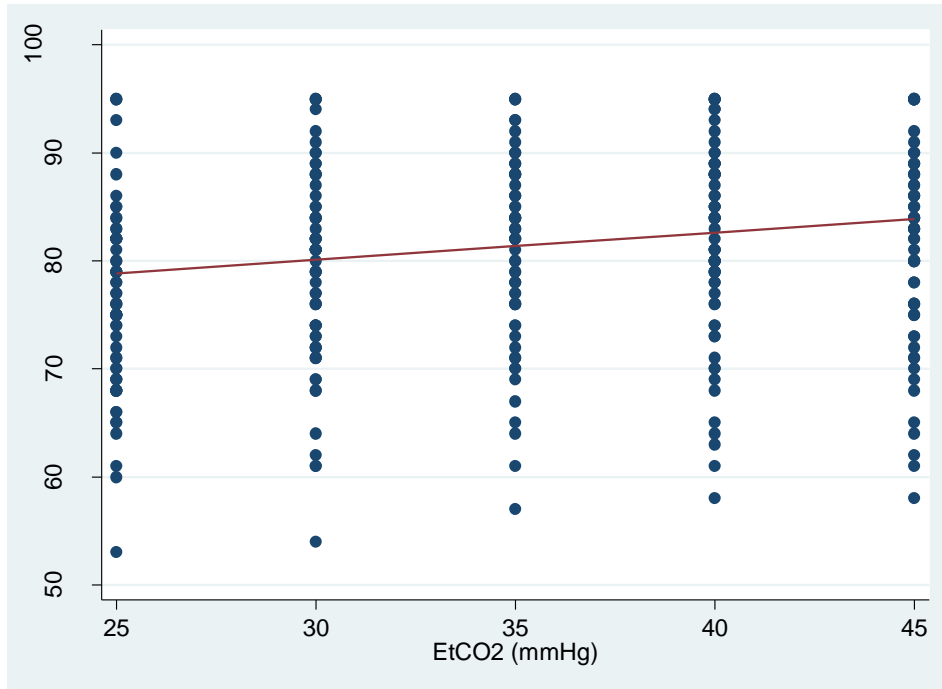
En la tabla 7, también se encuentran los resultados del análisis ajustado de la FiO₂. La NIRS aumentó en 1,5 unidades por cada aumento de 10% de la FiO₂ (β_{NIRS} : 0,15; IC-95%: 0,12-0,17) en hemisferio derecho y en 1,3 unidades por cada aumento de 10% de la FiO₂ (β_{NIRS} : 0,13; IC-95%: 0,11-0,16), en el hemisferio izquierdo (Figuras 3 y 4).

Tabla 7. Análisis multivariante de los niveles de NIRS y la EtCO₂ y FiO₂.

Medición	β_{NIRS} *	IC-95%	Valor p
Hemisferio derecho			
EtCO₂ (mmHg)	0,25	0,21; 0,29	0,000
FiO₂ (%)	0,15	0,12; 0,17	0,000
Hemisferio izquierdo			
EtCO₂ (mmHg)	0,26	0,22; 0,30	0,000
FiO₂ (%)	0,13	0,11; 0,16	0,000

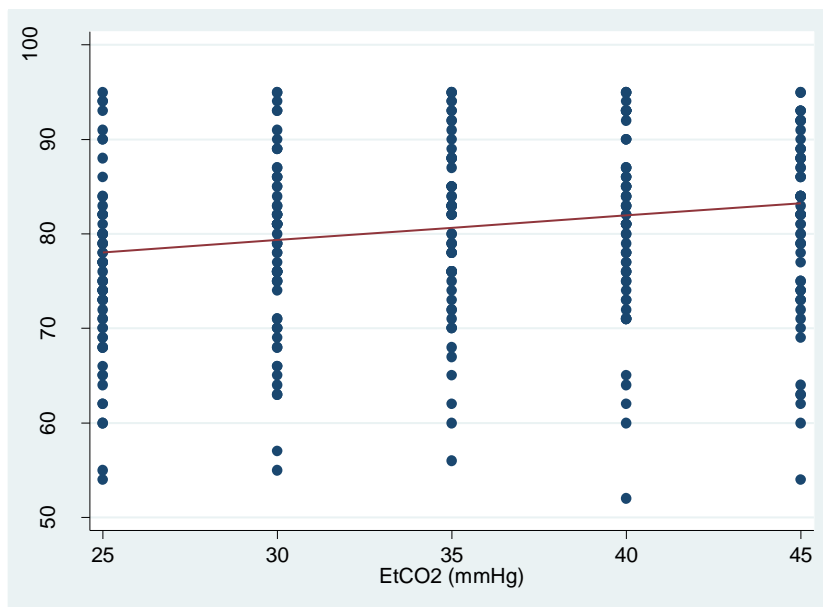
*Modelo de regresión lineal mixto ajustado por edad, ASA y sexo. Se utilizó como término de efectos aleatorios el identificador de los pacientes.

Figura 1. Niveles de NIRS derechos y EtCO₂. Los puntos representan los valores de NIRS de los pacientes y la línea corresponde a los valores predichos por el modelo de regresión multivariante*.



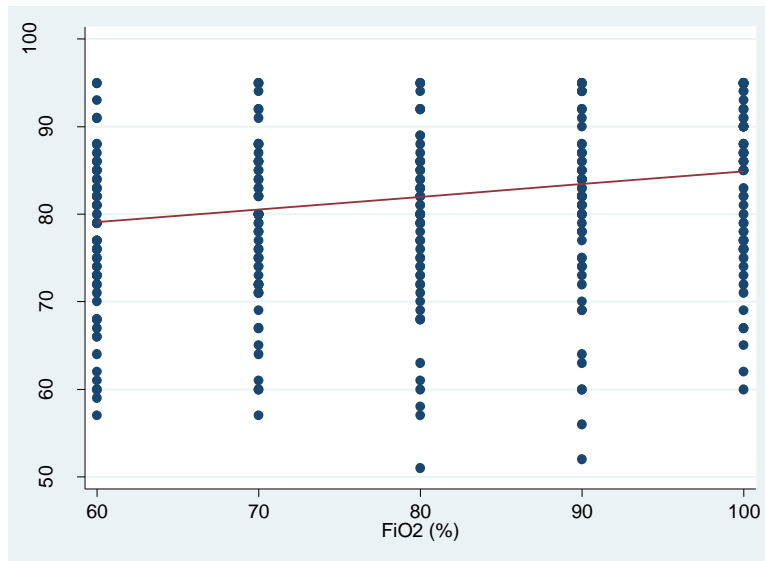
*La línea corresponde a los valores de NIRS predichos para un hombre de 40 años con ASA I.

Figura 2. Niveles de NIRS izquierdos y EtCO2. Los puntos representan los valores de NIRS de los pacientes y la línea corresponde a los valores predichos por el modelo de regresión multivariante*.



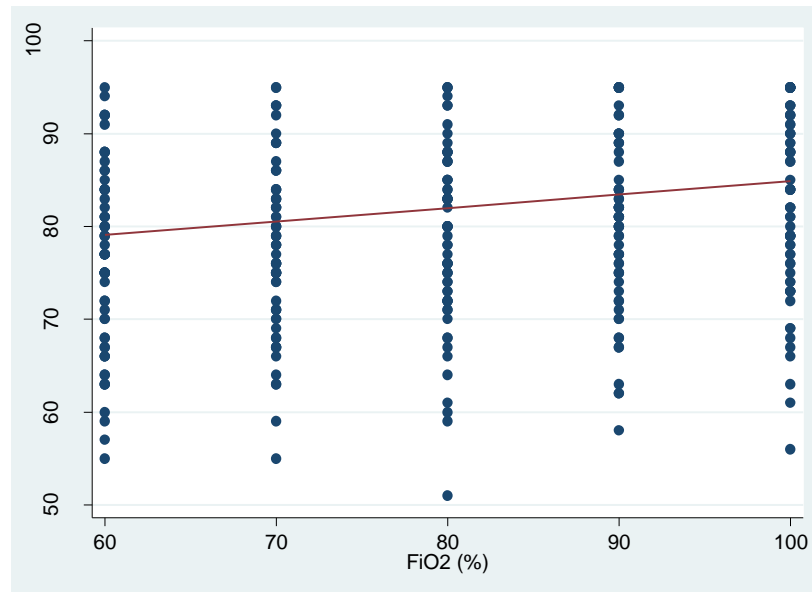
*La línea corresponde a los valores de NIRS predichos para un hombre de 40 años con ASA I.

Figura 3. Niveles de NIRS derechos y FiO2. Los puntos representan los valores de NIRS de los pacientes y la línea corresponde a los valores predichos por el modelo de regresión multivariante*.



*La línea corresponde a los valores de NIRS predichos para un hombre de 40 años con ASA I.

Figura 4. Niveles de NIRS izquierdos y FiO2. Los puntos representan los valores de NIRS de los pacientes y la línea corresponde a los valores predichos por el modelo de regresión multivariante*.



*La línea corresponde a los valores de NIRS predichos para un hombre de 40 años con ASA I.

Discusión

Encontramos en nuestro estudio que el NIRS, tanto en mediciones del hemisferio derecho, como del izquierdo, se asocia de forma lineal con el EtCO₂ y con el FiO₂. El NIRS se incrementa 2,5 unidades por cada aumento de 10 mmHg de la EtCO₂ y 1,5 unidades por cada aumento del 10% en la FiO₂. A diferencia de lo descrito en previos estudios, en nuestra muestra no encontramos asociación lineal entre la presión arterial y los cambios en el NIRS. Adicionalmente, Las mediciones de NIRS fueron mayores en los hombres que en las mujeres, y en los pacientes con ASA I y ligeramente mayor en los pacientes jóvenes.

Se conoce ampliamente la influencia de la PAM, PaCO₂(7), en la presión de perfusión cerebral(8). La FIO₂, no está claro su impacto en la presión de perfusión per se, pero se asume que al aumentar la saturación de oxígeno podría tener un papel en el comportamiento de la saturación de oxígeno cerebral. Por otro lado también es conocida la herramienta de monitoria con espectroscopia cercana al infrarrojo (NIRS) como método de evaluación de perfusión cerebral indirecta al evaluar la saturación venosa regional(1) y como método guía para tomar decisiones en el intraoperatorio. Por lo anterior se llevó a cabo este estudio que busca establecer una correlación entre la PAM, EtCO₂ como valor de PaCo₂, y la FIO₂ y la saturación de O₂ cerebral determinada por la monitoria NIRS. Logrando establecer una correlación clara y estadísticamente significativa entre el NIRS, la FIO₂ y el EtCo₂, no pudiéndose establecer correlación entre el NIRS y la presión arterial, tal vez debido a que no se hicieron toma secuencial de PAM y solo se tomó dicha medida pre y post inducción o debido al tamaño muestral del estudio.

Existen estudios que han evaluado los cambios y el comportamiento de la presión de perfusión cerebral con las modificaciones en las variables que impactan en dicha medida, de manera individual, y evaluando la presión de perfusión cerebral mediante otras herramientas como doppler pulsado (7), pero no se ha realizado estudios que correlacionen las variables tomadas en cuenta en este estudio en conjunto y en relación a la saturación de O₂ cerebral como medida indirecta de perfusión.

Los hallazgos que no muestran asociación entre el NIRS y la PAM, podrían estar sesgados al no haberse realizado la toma de dicha medición en momentos posteriores a la inducción, junto con la toma subsecuente y seriada que se realizó de EtCo₂ y FiO₂, o podría ser debido a variables confusoras que no se tuvieron en cuenta en el diseño.

Por otro lado a pesar de no haberse encontrado evidencia en pacientes anestesiados, no se evaluó en nuestro estudio el posible impacto en el NIRS en relación de la aplicación de vasopresores como fenilefrina (15) y etilefrina (16) secundario a los cambios en la PAM el EtCO₂, y la FIO₂, los cuales fueron usados en algunos pacientes por indicación clínica, con el fin de mantener PAM dentro de límites de la normalidad, una conducta que se realiza frecuentemente en todos los pacientes llevados a anestesia general, que requieren manejo transitorio, no a largo plazo de la hipotensión.

Se pudiera concluir gracias a este estudio que existe una correlación positiva entre los valores del NIRS con respecto al EtCo₂, y la FIO₂, siendo mayores los valores de NIRS al incrementarse la EtCo₂ y la FIO₂. No pudiéndose concluir lo mismo para los cambios en la PAM, a pesar de ser la PAM un determinante de la presión de perfusión cerebral. Tomando en cuenta estos resultados podríamos sugerir un estudio adicional que incluya tomas seriadas de PAM y medición de NIRS concomitante. Por otro lado también podemos concluir que es benéfico para mejorar la oxigenación cerebral CO₂ espirados más altos y FIO₂ más altas siempre y cuando la condición clínica del paciente lo permita.

Con respecto a las FIO₂ elevadas en el peri operatorio se ha sugerido posibles efectos deletéreos como aumento del riesgo de infección y mortalidad(17)(18), no siendo concluyentes los estudios en afirmar esta hipótesis, por lo que con la finalidad de mejorar la SO₂ cerebral podría considerarse FIO₂ mayores a 60%.

Fortalezas

La monitoria NIRS se usa habitualmente en pacientes con riesgo de hipoperfusión cerebral, este estudio realiza monitoria NIRS en pacientes sanos y en cirugías de baja complejidad, lo que representa una utilidad nueva para vigilancia y optimización del flujo sanguíneo cerebral en todos los pacientes llevados a anestesia general.

Este estudio buscó comprobar la correlación entre la saturación de oxígeno cerebral como indicador de perfusión cerebral con las variables disponibles a diario en pacientes llevados a anestesia general, lo que nos permite establecer que valores de dichas variables se correlacionan con un mayor número de NIRS, y así en caso de no disponer de la monitoria NIRS inferir que valores de EtCO₂, y FIO₂ se correlacionarían con un valor alto de NIRS.

Limitaciones

No se realizó seguimiento, para determinar qué impacto a nivel neurológico tienen los valores de NIRS intraoperatorios a largo plazo y si es apropiado aplicar las conclusiones de este estudio y justificar el uso de NIRS o en su defecto de los valores de PAM, EtCO₂ y PAM descritos en los resultados en todos los pacientes llevado a anestesia general.

Otras limitaciones son el relativamente bajo tamaño muestral y la falta de registro de otras variables posibles confusoras, tal y como comorbilidades, índice de masa corporal, entre otras.

Conclusiones


Hay una asociación lineal entre los niveles de NIRS con la EtcO₂ y con el FiO₂. Por esta razón, sería una buena práctica clínica utilizar niveles transoperatorios de CO₂ alrededor de 40mmHg, aun cuando no estemos monitorizando el NIRS ya que durante la monitorización evidenciamos que alrededor de esos valores es donde obtenemos la mejor oxigenación cerebral. Así mismo se deberían usar valores de FIO₂ mayores a 60 mmHg con la finalidad

de mejorar la SO_2 cerebral, aunque con respecto a las FIO_2 altas se han hablado de efectos deletéreos con evidencia poco concluyente, si se busca una mejoría en la saturación de O_2 a nivel cerebral según el paciente, esta podría considerarse.

Se necesitan estudios complementarios para establecer claramente la magnitud de la correlación entre los cambios en la PAM y el NIRS.

ANEXO 1

INSTRUMENTO PARA LA RECOLECCION DE DATOS

RECOLECCIÓN DE DATOS -DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGÍA					
CORRELACIÓN DE CADA UNA DE LAS VARIABLES QUE AFECTAN EL FLUJO SANGUINEO CEREBRAL (PRESION ARTERIAL DE CO2, PRESION ARTERIAL MEDIA Y FRACCION INSPIRADA DE OXIGENO) Y LOS VALORES DE NIRS					
					
DATOS DEL PACIENTE					
Edad: __ años		Historia Clínica #: _____			
Peso: __ Kg		Género: M		__ F _____	
DATOS DE CIRUGÍA					
Procedimiento quirúrgico: _____					
ASA: __					
DATOS INTRAOPERATORIOS					
	NIRS DER	NIRS IZQ			
Basal paciente despierto			PAS:		PAM:
			PAD:		CO₂:
Post-inducción			PAS:		PAM:
			PAD:		CO₂:
FIO2 90%					
FIO2 80%					
FIO2 70%					
FIO2 60%					
CO2 45 mmHg					
CO2 40 mmHg					
CO2 35 mmHg					
CO2 30 mmHg					
CO2 25 mmHg					
OBSERVACIONES					

ANEXO 2

DOCUMENTO INFORMATIVO PARA EL PACIENTE

Queremos poner en su conocimiento que durante el procedimiento anestésico se llevara a cabo además de la monitorización convencional de tensión arterial, electrocardiografía, temperatura, electrocardiograma y capnografía, la monitorización de sus niveles cerebrales de oxígeno, mediante la colocación de unos sensores autoadhesivos (No invasivos) que se adhiere a cada lado de su frente y que no implica ningún tipo de riesgo para usted, pues es un monitor que se utiliza habitualmente en mucho otros procedimientos anestésicos de rutina con toda seguridad.

Los datos obtenidos serán registrados para incluirlos en una base de datos anónima del estudio de investigación titulado **“CORRELACIÓN DE CADA UNA DE LAS VARIABLES QUE AFECTAN EL FLUJO SANGUINEO CEREBRAL (CO₂, PRESION ARTERIAL MEDIA Y FRACCION INSPIRADA DE OXIGENO) Y LOS VALORES DE NIRS”**

Esta monitorización y registro de los datos no genera ningún costo adicional para usted ni para su seguro de salud, y lo más importante, no cambia ninguno de los procedimientos ni conductas anestésicas utilizadas habitualmente durante el acto anestésico, por lo que no lo expone a ningún riesgo anestésico adicional al previsto para su procedimiento anestésico.

Por supuesto, usted se encuentra en todo su derecho de manifestar su deseo de no ser incluido, sin que esto genere algún cambio en el plan anestésico que le ha sido expuesto durante la valoración pre anestésica.

Agradecemos su colaboración.

Atentamente,

Dr. JUAN CARLOS KLING G
Anestesia Cardiovascular

REFERENCIAS

1. Edmonds LH. Detection and Correction of Brain Oxygen Imbalance Surgical and Critical Care Applications of the INVOS™ Cerebral Oximeter. 2014. p. 31.
2. Downes R, Nicholson E, Stoica S, Cth F, Reeves BC, Rogers CA. The Effect of Patient-Specific Cerebral Oxygenation Monitoring on Postoperative Cognitive Function: A Multicenter Randomized Controlled Trial. *JMIR Res Protoc* [Internet]. 4:1–13. Available from: http://apps.webofknowledge.com/full_record.do?product=UA&search_mode=GeneralSearch&qid=2&SID=W1BC8qOHjEfUzsKR2a5&page=2&doc=15&cacheurlFromRi ghtClick=no
3. Israel B, Medical D. The Most Vital of Vital Signs. *Anesthesiol NEWS*. 2013;21–7.
4. Griffis CA. End-tidal CO₂ monitoring during anesthesia. *J Assoc Nurse Anesth*. 1986;54(4):312–8.
5. Patterson BYJL, Heyman A, Battey LL, Ferguson RW. THRESHOLD OF RESPONSE OF THE CEREBRAL VESSELS OF MAN TO INCREASE IN BLOOD CARBON DIOXIDE1 oX. Vol. 2. 1955. 1857-1864 p.
6. Mishra L. Cerebral Blood Flow and Anaesthesia: A Review. *Indian J Anaesth*. 2002;46:87–95.
7. Battisti-Charbonney A, Fisher J, Duffin J. The cerebrovascular response to carbon dioxide in humans. *J Physiol* [Internet]. 2011;589(Pt 12):3039–48. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3139085&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
8. Kennealy JA, Karl AA. Cerebral Blood Flow Autoregulation : Effect of Hypercapnia Cerebral Tissue Gas Concentration &. *J Surg Res*. 1978;24:150–3.
9. Way M, Hill GE. Intraoperative end-tidal carbon dioxide concentrations: What is the target? *Anesthesiol Res Pract*. 2011;2011:10–3.
10. Meng L, Gelb AW, Alexander BS, Cerussi AE, Tromberg BJ, Yu Z, et al. Impact of phenylephrine administration on cerebral tissue oxygen saturation and blood volume is modulated by carbon dioxide in anaesthetized patients. *Br J Anaesth*. 2012;108(5):815–22.
11. Villach MIR. OXIMETRÍA CEREBRAL NO INVASIVA. 1-6 p.
12. Trafidło T, Gaszyński T, Gaszyński W, Nowakowska-Domagala K. Intraoperative monitoring of cerebral NIRS oximetry leads to better postoperative cognitive performance: A pilot study. *Int J Surg*. 2015;16(Part A):23–30.
13. Sørensen H, Grocott HP, Secher NH. Near infrared spectroscopy for frontal lobe oxygenation during non-vascular abdominal surgery. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2015;1–9.
14. Sood ED, Benzaquen JS, Davies RR, Woodford E, Pizarro C. Predictive value of perioperative near-infrared spectroscopy for neurodevelopmental outcomes after cardiac surgery in infancy. *J Thorac Cardiovasc Surg* [Internet]. The American

- Association for Thoracic Surgery; 2013;145(2):438–45.e1. Available from:
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jtcvs.2012.10.033>
15. Brassard P, Seifert T, Wissenberg M, Jensen PM, Hansen CK, Secher NH. Phenylephrine decreases frontal lobe oxygenation at rest but not during moderately intense exercise. 2010;1472–8.
 16. Ekestrom S, Nordhus O. The Effect of Etilefrine (Effortil®) on Regional Blood Flow during Arterial Reconstructive Surgery. Thorac Cardiovasc Surg. 1980;10–3.
 17. Wetterslev J, Meyhoff CS, Jørgensen LN, Gluud C, Lindschou J, Rasmussen LS. The effects of high perioperative inspiratory oxygen fraction for adult surgical patients. Cochrane database Syst Rev. 2015;6(6):CD008884.
 18. Hovaguimian F, Lysakowski C, Elia N, Tramèr MR. Effect of Intraoperative High Inspired Oxygen Fraction on Surgical Site Infection, Postoperative Nausea and Vomiting, and Pulmonary Function. Anesthesiology [Internet]. 2013;119(2):303–16. Available from:
<http://anesthesiology.pubs.asahq.org/Article.aspx?doi=10.1097/ALN.0b013e31829aaff4>