

PERFUSIÓN TISULAR Y NIRS. APLICACIÓN EN NEONATOLOGÍA

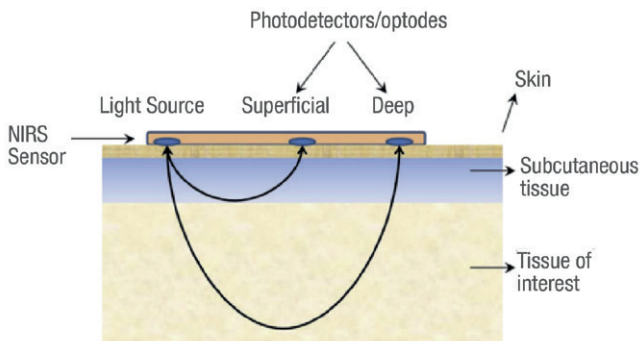
Dr. Fernando Subercaseaux V.

Introducción

La oxigenación tisular es un prerrequisito crítico para el metabolismo anaerobio y su desregulación así como la reperfusión contribuye al daño celular y de órgano blanco. La perfusión final es monitoreada indirectamente vía distintos elementos como presión arterial, frecuencia cardíaca, oxigenación arteria, concentración de hemoglobina y situación venosa mixta. Sin embargo, medición directa en tiempo real e idealmente no invasiva es deseable en RN críticos con el fin de intervenir precozmente. NIRS (espectroscopia cercano a infrarrojo) tiene la posibilidad de monitorear la saturación regional de distintos órganos, siendo la cerebral, renal y esplácnico o mesentérico las más estudiadas.

Mecanismo

NIRS existe desde 1977, está basado en la característica de transparencia de los tejidos vivos frente a la luz cercana al infrarrojo (700-1000 nm de longitud de onda) y la diferente absorción de los cromóforos como hemoglobina, mioglobina y citocromo aa3. NIRS usa la onda 750-850 que es el rango de absorción máxima para hemoglobina. Mientras más anchos sean detectables, mas es la precisión del equipo. Los equipos tienen un diodo emisor de luz (LED) que emite 730 y 810 nm y dos óptodos que reciben la luz reflejada. El óptodos o sensor proximal recibe de información desde el tejido superficial y el distal del profundo (el que me interesa). A lo medido del profundo se resta el superficial y eso permite calcular la saturación regional tejido específico a 1-2 cm de profundidad. Esta medición corresponde aproximadamente al 75-85% originado de las vénulas. Contrariamente a los saturadores que se enfocan en la pulsátil, el NIRS se enfoca en la señal completa. Así se complementa la información (aporte O₂ + balance aporte O₂). El cambio de la luz reflejada depende de la oxihemoglobina. La fracción de extracción de oxígeno, una estimación del balance de aporte O₂ y consumo, luego puede ser calculada de: (saturación arterial regional – saturación regional)/ saturación arterial.



Tipos monitores

Existen distintos monitores en el mercado (INVOS 5100 c, fore-sight, equinox 7600, oxiplex, T.ox, NIMO, NIRO 100, NIRO 200, o2c, OM-220, TRS-20, CerOx, C-FLOW) la mayoría actualmente con sensores neonatales. INVOS fue el primero autorizado por la FDA para uso neonatal y es actualmente el más utilizado. Los distintos monitores varían según el número de sensores/ondas medidas y asociación con ultrasonido para medir perfusión/flujo, además de uso de distintos algoritmos para traducir lo medido.

Sitio medición

El lugar más frecuente utilizado es el cerebral, colocando los sensores en la frente del paciente, mide el balance O₂ en la sustancia gris de corteza frontal (evitar hemangiomas, hematomas etc. para no falsear medición). Monitoreo bilateral en teoría podría diferenciar compromiso unilateral, pero limita el tamaño de la cabeza neonatal y especial en prematuros, por lo que se prefiere el sensor único. En RN se puede medir además otros órganos dado que están lo suficientemente superficiales como para ser medidos, como riñón intestino. Además se puede medir saturación periférica pura como brazo, etc. Esta medición es no invasiva en tiempo real, no produce calor significativo y no quema al RN, incluso por periodos prolongados., ni tampoco aplica presión que pudieran provocar lesiones.

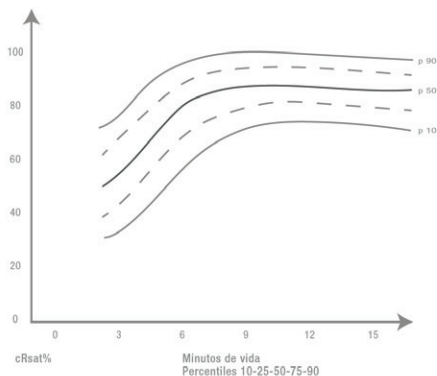
Existe una gran variabilidad interpaciente, con rangos de saturación por ejemplo cerebral entre 60-85%. Sin embargo lo más clínicamente relevante es la situación de saturación dentro del mismo paciente en un contexto clínico determinado (umbral de 15% respecto a su basal). Por ejemplo, si el paciente saturaba 78% y ahora bruscamente satura 62%, independiente de que esta en rango de normalidad obliga a investigar si hubo algún cambio en la situación clínica del paciente. Del mismo modo un paciente en hipotermia terapéutica cambia su saturación antes/durante/después de hipotermia y eso debe considerarse dentro de la interpretación.

Aplicaciones clínicas

1. RN con cardiopatía congénita compleja: fue la primera aplicación en RN de NIRS. Existe una buena correlación entre rCSO₂ (saturación regional cerebral) y situación yugular. Adjuntado con saturación renal (rRSO₂) permite diferenciar cambios en perfusión

global o solo selectiva cerebral, además de la extracción regional de oxígeno. Todo esto ayuda a clarificar el riesgo quirúrgico en estos niños. Además NIRS intra operatorio y post operatorio permite detectar hipoxia precozmente antes que por ejemplo monitoreo invasivo hemodinámico, provocando menor compromiso órganos y menor tiempo de manejo en unidad intensivas. Comparado con NR normales, tiene una basal menor de cRSO2 (acianóticos 70%, cianóticos entre 40-60%). Valores menores se correlacionan con menor outcome neurológico. Actualmente la Sociedad de cirugía torácica (la mayor casuística de casos cardiotorácicos en usa) utiliza el NIRS como uno de los elementos para definir el regreso a bypass cardiopulmonar.

2. Saturación regional en RN termino: existen datos reportados para valores normales en RNT basados en registros de primeros días en estudios de casos RN. En una cohorte de 26 niños, a las 44+- 28 horas los rangos de cRSO2 eran 77.9 +- 8.5% y rSO2 86.8 +-8.1%. Además dentro de las primeras 120 horas la saturación cerebral disminuye hasta 69.9+- 12.1%. la saturación esplácnica es menor en RNT que en adultos, pero aumenta progresivamente hasta valores similares a adulto después del 2º día de vida.
3. Saturación cerebral en periodo transición: en RNT cRSO2 los valores intrauterinos de 44% (4 min) se normalizan rápidamente a 76% (7 minutos de vida), luego de lo cual se mantiene estable. No hay clara en saturación cerebral diferencia en la vía de parto, pero si un leve aumento en la extracción de fracción extracción o2 en niños por cesárea. Pichler et al realizaron mediciones en mpr MBPN que mostraron un comportamiento similar a RNT. En reanimación, los RNPT mostraron una menor cRSO2 que los que no requirieron reanimación, y un incremento en cRSO2 junto con la frecuencia cardiaca y más tardíamente la saturación luego de reanimación exitosa.



Modificado de reference ranges of CRSO2 in neonates during immediate transition after birth, J Pediatr 2013; 163:1558-62

4. Saturación cerebral en RN prematuros: rango normal en prematuros es de 55-85%. En el primer día de vida la saturación cerebral es más alta, con una extracción menor. En estudios de mayores a 30 semanas, existe una correlación negativa entre edad gestacional y saturación cerebral, y estos valores eran mayores en vía cesárea vs vaginal. Durante transición se ha visto una disminución de flujo las primeras 12 hr con aumento a las 18 h. Cambios breves en posición de cabeza no cambian mayormente mediciones en niños estables, pero procedimientos mayores como intubación, succión, e incluso muda cambian flujo cerebral en pacientes críticamente enfermos.
5. Saturación cerebral y encefalopatía hipoxico isquémica: durante hipotermia, existe un aumento de la saturación cerebral después de iniciada, lo que se ha relacionado con outcome favorable. Esto se ha interpretado como reflejo de la disminución de consumo O₂ cerebral durante el periodo de falla energética secundaria. Lo mismo ocurre cuando se compara con RNIM y aquellos con saturación cerebral normal o normal alta.
6. Saturación cerebral en prematuros con hipotensión: puede tener un rol en el manejo de RNPT con hipotensión (reflejado como PAM menor a 30 o EG o percentil, según sea la norma) en de otra manera RNPT estable. El monitoreo cerebral de estos rn frente a uso de dopamina o volumen no se modificó con respecto a aquellos con manejo conservador. Independiente de eso, valores cRSO₂ menor a 50% se relacionó con peor outcome neurológico.
7. Saturación cerebral y autorregulación en neonatos: la autorregulación cerebral es compleja, peor puede presentar dificultades en el 40% de los RNPT. La pérdida de esto se relaciona con peor outcome neurológico. Correlacionar fracción extracción cerebral y PAM puede guiar a diferenciar la pérdida de esto (por ejemplo en contexto de CO₂ alta) y realizar intervenciones adecuadas.
8. Saturación cerebral en prematuros con ductus: en rn con dap hemodinámicamente significativo tienen disminuido cSO₂, rSO₂ y aumentada la fracción de extracción O₂, por lo que podría ser utilizado como elemento para definir que niños requieren tratamiento dap. Con ligadura quirúrgica los resultados no son tan categóricos, ya que si bien aumenta la cRSO₂ post quirúrgico también disminuye la fracción de extracción, con lo que el efecto es discutible.
9. Saturación cerebral en prematuros con SDR: Lemmers et al mostro que pacientes con sdr en transición no se comportan distintos a paciente sin sdr, pero si presentan periodos de desregulación de flujo cerebral (probablemente secundario a niveles de CO₂)
10. Saturación cerebral en prematuros con HIV: Zhang et al presento que RNPT que desarrollaron posteriormente HIV mostraban niveles más altos de cRSO₂ y menor fracción de extracción O₂. Sin embargo, otras investigaciones muestran lo contrario por lo que aún no esta definido su rol en este aspecto.
11. Saturación cerebral en prematuros con apneas/ bradicardia: Pichler et al mostro que los

niveles de saturación en apnea con bradicardia disminuyen con respecto a las apnea sin bradicardia.

12. Saturación esplácnica: se ha intentado como marcador o predictor de enterocolitis (NEC). Es dificultoso por la posibilidad de artefactos (aire, gas, meconio, bilirrubina), sin embargo, los monitores más nuevos son capaces de eliminar dichos artefactos. El problema continua siendo que la el intestino es móvil, y la medición es fija por lo que la variabilidad es de 16% vs renal (6%) o cerebral (3%) y oximetría pulso (1-2%). En RNPT con NEC, hay un patrón de baja saturación con pérdida de variabilidad 24-48 horas antes del diagnóstico de NEC. Se ha planteado el coeficiente esplácnico cerebral (SCOR), donde menor a 0.75 se relacionó con necesidad de intervención quirúrgica. Sin embargo, hay que considerar que la basal cerebral puede estar comprometida por la gravedad propia del caso. Existen protocolos de medición hepática para disminuir estos artefactos, pero aun en desarrollo.
13. Saturación como "biomarcador" para indicar transfusiones y respuesta a la transfusión: la transfusión misma mejora cRSO₂, SRO₂ y disminuye la fracción de extracción, pero algunos autores mencionan falta de mejor de saturación cerebral frente a transfusión con hb mayor a 9.7 (¿umbral de transfusión?). Frente a cRSO₂ menores a 55% sin embargo si mejora significativamente. En estudios de investigación protocolo de transfusión guiados por NIRS logran menores transfusiones que con el tradicional por hto/hb. Faltan estudios a largo plazo para ver resultados neurológicos.

Conclusiones

NIRS es una nueva tecnología no invasiva en tiempo real que permite ver el balance de oxígeno en un órgano blanco determinado, permitiendo detectar desregulaciones que pueden contribuir a su disfunción y compromiso a largo plazo.

Sus limitaciones actuales para su aplicación son la carencia de grandes poblaciones para realizar curvas poblacionales de distintos territorios, gran variedad de monitores con distintas tecnologías que pueden variar lecturas, amplia variabilidad interpaciente.

Queda por ver su correlación con otras tecnologías como aEEG, doppler cerebral, otros biomarcadores para guiar nuestras terapias en la NICU

Referencias:

1. Near-infrared spectroscopy: Applications in neonates. Sood, Beena G. et al. Seminars in Fetal and Neonatal Medicine, Volume 20, Issue 3, 164 - 172
2. Noninvasive Cerebral Perfusion Imaging in High-Risk Neonates. Donna A. Goff et al. Semin Perinatol. 2010 February; 34(1): 46–56
3. How to Monitor the Brain during Immediate Neonatal Transition: A Systematic Qualitative Review of the Literature. Gerhard Pichler et al. Neonatology 2014;105:205–210NEJO