

PARA TÍTULOS PROFESIONALES DE ESPECIALISTAS (CUARTO NIVEL)

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

DECLARACIÓN y AUTORIZACIÓN

Yo, **DIANA EDITH LÓPEZ GILER** con **C.C. 1311486037** y **FABIÁN DAVID ROMERO MENA** con **C.C. 1002724522**, autores del trabajo de graduación intitulado: **"MEDICIÓN DE LA SATURACIÓN DE OXÍGENO REGIONAL NORMAL, CEREBRAL Y ESPLÁCNICA, A 2850 METROS SOBRE EL NIVEL DEL MAR, USANDO ESPECTROSCOPIA CERCANA AL INFRARROJO (NIRS) EN RECIÉN NACIDOS A TÉRMINO DE 37 A 41.6 SEMANAS DE GESTACIÓN Y RECIÉN NACIDOS PREMATUROS TARDÍOS SANOS DE 34 A 36.6 SEMANAS DE EDAD GESTACIONAL, DURANTE LAS PRIMERAS 48 HORAS DE VIDA, EN UNIDAD DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL ENRIQUE GARCÉS DE LA CIUDAD DE QUITO-ECUADOR, ENTRE LOS MESES DE ENERO A JUNIO DE 2016".-** previo a la obtención del título profesional de **ESPECIALISTAS EN PEDIATRÍA** en la Facultad de **Medicina**:

1.- Declaramos tener pleno conocimiento de la obligación que tiene la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, de conformidad con el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de graduación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizamos a la Pontificia Universidad Católica del Ecuador a difundir a través de sitio web de la Biblioteca de la PUCE el referido trabajo de graduación, respetando las políticas de propiedad intelectual de Universidad.

Quito, 13 de enero de 2017



DIANA EDITH LÓPEZ GILER
C.C. 1311486037



FABIÁN DAVID ROMERO MENA
C.C. 1002724522



FACULTAD DE MEDICINA

ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA

MEDICIÓN DE SATURACIÓN DE OXIGENO REGIONAL NORMAL, CEREBRAL Y ESPLÁCNICA, A 2850 METROS SOBRE EL NIVEL DEL MAR, USANDO ESPECTROSCOPIA CERCANA AL INFRARROJO (NIRS) EN RECIÉN NACIDOS A TÉRMINO DE 37 A 41,6 SEMANAS DE GESTACIÓN Y RECIÉN NACIDOS PREMATUROS TARDÍOS SANOS DE 34 A 36,6 SEMANAS DE EDAD GESTACIONAL, DURANTE LAS PRIMERAS 48 HORAS DE VIDA, EN LA UNIDAD DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL ENRIQUE GARCÉS DE LA CIUDAD DE QUITO-ECUADOR, ENTRE LOS MESES DE ENERO A JUNIO DE 2016

DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

AUTORES:

DRA. LÓPEZ GILER DIANA EDITH DR. ROMERO MENA FABIAN DAVID

DIRECTOR ACADÉMICO: DR. FERNANDO AGAMA C.

TUTOR METODOLÓGICO: DR. HUGO PEREIRA

QUITO, ENERO 2017

AGRADECIMIENTOS

Fue un largo camino a recorrer, pero valió la pena, la satisfacción personal de lograr una meta no tiene precio, es así que inicio mi agradeciendo primeramente a Dios que ha sido mi fortaleza en todos estos años de mi vida, por la salud, por el día a día y la familia que me dio.

A mi esposo Marcelo Caballero, por la paciencia en estos años de estudio, siempre fue mi apoyo y mi mejor aliado en este caminar, quien me impulsa a ser cada día mejor y hace de mí una mejor persona, por su amor incondicional y porque me enseñó a ver el futuro como una nueva oportunidad. Como él dice “Todo esfuerzo al final tiene su recompensa”.

A mi Madre que, desde el cielo, sé que me ve con alegría y orgullo por esta meta cumplida, por sus consejos que siempre los llevo en mi mente, a mi padre y hermanos que estuvieron presentes cuando los necesitaba.

A mis suegros por sus consejos y porque que con cada una de sus llamadas me alegraban el día.

A mis amigos, que cuando pensaba que ya no daba más me brindaban una voz de aliento para seguir, y en las aulas de clases con las bromas, alegrías y tristezas nos dábamos apoyo el uno al otro, así como en las guardias que a veces se hacían eternas y cansadas, pero siempre estaban ellos para sacarme una sonrisa.

Al Dr. Fernando Agama, por su labor de maestro y guía, entrega sin interés a la enseñanza médica y permitirme crecer en mis conocimientos, vivir mis sueños de superación, a enseñarme sin él notarlo a ser cada día un mejor ser humano y especialmente por ser el mentor y apoyo incondicional de este estudio de investigación hasta su culminación con éxito.

Al Dr. Alfredo Naranjo por su apoyo durante mi proceso de formación como pediatra y su colaboración e interés para que mi estudio investigación se cristalice.

Al Hospital Enrique Garcés, por abrir sus puertas para dar mis primeros pasos y adquirir los conocimientos necesarios; especialmente al área neonatología que fue como mi segundo hogar donde me acogieron con mucho cariño y me brindaron su confianza y amistad sincera, fue como una familia; y sobre todo por la paciencia y colaboración brindada durante la recolección de la muestra a la Sra. Betty.

Y culmino diciéndoles e invitando a todos a reflexionar “Que podemos ser felices con las simplezas de la vida”.

DIANA EDITH LOPEZ GILER

En primer lugar a Dios, quien con su aliento vital permitió forjar sus propósitos en este caminar.

A mis padres Fabián y Rocío, quienes han sido y siempre serán mi mayor fuente de amor, por quienes soy lo que soy y a quienes debo la vida, ustedes son mis héroes.

A mis hermanas Paoli y Verito, ustedes son parte importante de mi motor palpitante, a quienes pienso en cada paso dado y en quienes encuentro de manera inexorable el verdadero significado de la hermandad eterna.

A mi familia en general puesto que es mi mayor dicha el poder formar parte de la misma... si Dios se expresa en carne y hueso ha sido por ustedes.

El arduo y satisfactorio horizonte de la medicina ahora enfocada en la población pediátrica, causó muchas bendiciones entre las cuales y más importantes han sido ustedes amigos míos, más que compañeros de aula se convirtieron en hermanos de lucha nacidos en cunas diferentes.

Doctores Fernando Agama (en conjunto con Servicio de Neonatología del Hospital Enrique Garcés) y Alfredo Naranjo, por sus enseñanzas y sabios consejos de la formación académica reflejados en este trabajo, que forma parte inexpresable de mi memoria, en su totalidad y conformó la luz de este camino siendo motivación para mí, al recorrer el fulgoroso camino de la pediatría.

Dr. Pereira por su guía, interés y gran colaboración en el desarrollo de este estudio.

Y a los niños quienes más que ser pacientes, fueron aquellos que motivaron con su inocencia y sonrisas aquel combustible necesario para culminar una etapa de mi vida y hoy empezar una nueva.

FABIAN DAVID ROMERO MENA

DEDICATORIA

A las diferentes áreas de neonatología del país para que adopten en sus protocolos de manejo el uso de la saturación sistémica como un instrumento de monitorización para identificar de forma temprana diversas patologías y así disminuir las comorbilidades de los recién nacidos.

A la sociedad ecuatoriana como parte de nuestra contribución médico científica para que mejore la calidad de vida de los recién nacidos a nivel nacional.

A los nuevos médicos y pediatras en formación como incentivo para que continúen con nuevas investigaciones a partir de este estudio.

Diana y Fabián

TABLA DE CONTENIDO

TABLA DE CONTENIDO	VI
LISTA DE TABLAS	VIII
LISTA DE ILUSTRACIONES	IX
LISTA DE FIGURAS	IX
RESUMEN	XI
ABSTRACT	XIII
CAPÍTULO I	1
1.1 INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO II: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	5
2.1 DEFINICIONES	5
2.1.1 <i>Recién nacido sano</i>	5
2.1.2 <i>Recién nacido pretérmino</i>	5
2.1.3 <i>Recién nacido a término</i>	5
2.1.4 <i>NIRS</i>	5
2.2 SATURACIÓN REGIONAL CEREBRAL DE OXÍGENO	7
2.3 SATURACIÓN REGIONAL ESPLÁCNICA DE OXÍGENO	8
2.4 FISIOLÓGÍA CEREBRAL DEL RECIÉN NACIDO	9
2.5 SATURACIÓN REGIONAL CEREBRAL DE OXÍGENO Y NIRS	16
2.6 FISIOLÓGÍA INTESTINAL DEL RECIÉN NACIDO	21
2.6.1 <i>Resistencia vascular intestinal basal durante la vida fetal y en el recién nacido</i>	21
2.6.2 <i>La respuesta a la reducción de la presión arterial</i>	22
2.7 SATURACIÓN REGIONAL INTESTINAL DE OXÍGENO Y NIRS	22
CAPÍTULO III: MATERIALES Y MÉTODOS	24
3.1 LÍNEA DE INVESTIGACIÓN	24
3.2 JUSTIFICACIÓN	24
3.3 PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	26
3.4 OBJETIVOS	27
3.4.1 <i>Objetivo General</i>	27
3.4.2 <i>Objetivos específicos</i>	28
3.5 HIPÓTESIS GENERAL	28
3.5.1 <i>Hipótesis Específicas</i>	28
3.6 METODOLOGÍA	29
3.6.1 <i>Operacionalización de variables</i>	29
3.7 POBLACIÓN Y MUESTRA	32
3.7.1 <i>Universo y Muestra de estudio</i>	32
3.8 TÉCNICA DE MUESTREO	33
3.9 ASIGNACIÓN Y SELECCIÓN DE LA MUESTRA	34
3.10 CRITERIOS DE INCLUSIÓN	34
3.11 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	34
3.12 DISEÑO	35
3.13 MATERIALES Y MÉTODOS	35
3.13.1 <i>Técnicas, instrumentos y estandarización</i>	35

3.14	PLAN DE ANÁLISIS	36
3.15	ASPECTOS BIOÉTICOS.....	36
3.15.1	<i>Normas éticas.....</i>	36
3.15.2	<i>Propósitos.....</i>	36
3.15.3	<i>Procedimientos.....</i>	37
3.15.4	<i>Riesgos o molestias</i>	37
3.15.5	<i>Confidencialidad</i>	37
3.15.6	<i>Beneficios</i>	38
3.15.7	<i>Compartiendo los resultados.....</i>	38
3.15.8	<i>Derecho a negarse o retirarse.....</i>	38
CAPÍTULO IV: RESULTADOS.....		39
4.1	CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN.....	39
4.1.1	<i>Edad gestacional</i>	39
4.1.2	<i>Género</i>	40
4.1.3	<i>tipo de parto.....</i>	41
4.1.4	<i>Peso</i>	42
4.1.5	<i>Talla.....</i>	43
4.1.6	<i>Horas de vida.....</i>	44
4.2	RESULTADOS DE SATURACIÓN REGIONAL	47
4.2.1	<i>Saturación intestinal.....</i>	47
4.2.1.1	<i>Saturación intestinal y horas de vida</i>	47
4.2.1.2	<i>Saturación intestinal y tipo de parto.</i>	51
4.2.2	<i>Saturación cerebral derecha.....</i>	56
4.2.2.1	<i>Saturación cerebral derecha y horas de vida.....</i>	56
4.2.2.2	<i>Saturación cerebral derecha y tipo de parto.....</i>	60
4.2.3	<i>Saturación cerebral izquierda.</i>	65
4.2.3.1	<i>Saturación cerebral izquierda y horas de vida.....</i>	65
4.2.3.2	<i>Saturación cerebral izquierda y tipo de parto.....</i>	70
4.3	RESUMEN DE RESULTADOS DE SATURACIÓN REGIONAL	74
CAPITULO V: DISCUSIÓN		77
5.1	RECURSOS NECESARIOS	80
5.1.1	<i>Recursos humanos</i>	80
5.1.2	<i>Recursos materiales.....</i>	80
5.1.3	<i>Presupuesto.....</i>	81
5.1.4	<i>Cronograma de investigación.....</i>	81
CAPITULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES		83
6.1	CONCLUSIONES	83
6.2	RECOMENDACIONES.....	85
6.3	LIMITACIONES.....	85
BIBLIOGRAFÍA:.....		87

LISTA DE TABLAS

<i>Tabla I. Frecuencia de tipo de parto según edad gestacional.....</i>	<i>42</i>
<i>Tabla II. Saturación intestinal en recién nacidos a término según horas de vida</i>	<i>47</i>
<i>Tabla III. Prueba de ANOVA de saturación intestinal en recién nacidos a término según horas de vida</i>	<i>48</i>
<i>Tabla IV. Saturación intestinal en recién nacidos pretérmino según horas de vida</i>	<i>49</i>
<i>Tabla V. Prueba de ANOVA de saturación intestinal en recién nacidos pretérmino según horas de vida</i>	<i>51</i>
<i>Tabla VI. Saturación intestinal según tipo de parto en recién nacidos a término y pretérmino</i>	<i>54</i>
<i>Tabla VII. Saturación cerebral derecha en recién nacidos a término según horas de vida.....</i>	<i>56</i>
<i>Tabla VIII. Prueba de ANOVA de saturación cerebral derecha en recién nacidos a término según horas de vida.....</i>	<i>57</i>
<i>Tabla IX. Saturación cerebral derecha en recién nacidos pretérmino según horas de vida.....</i>	<i>58</i>
<i>Tabla X. Prueba de ANOVA de saturación cerebral derecha en recién nacidos pretérmino según horas de vida</i>	<i>60</i>
<i>Tabla XI. Saturación cerebral derecha según tipo de parto en recién nacidos a término y pretérmino</i>	<i>63</i>
<i>Tabla XII. Saturación cerebral izquierda en recién nacidos a término según horas de vida</i>	<i>65</i>
<i>Tabla XIII. Prueba de ANOVA de saturación cerebral izquierda en recién nacidos a término según horas de vida</i>	<i>67</i>
<i>Tabla XIV. Saturación cerebral izquierda en recién nacidos pretérmino según horas de vida</i>	<i>67</i>
<i>Tabla XV. Prueba de ANOVA de saturación cerebral izquierda en recién nacidos pretérmino según horas de vida</i>	<i>69</i>
<i>Tabla XVI. Saturación cerebral izquierda según tipo de parto en recién nacidos a término y pretérmino</i>	<i>72</i>
<i>Tabla XVII. Compendio de Saturación regional según horas de vida en recién nacidos a término y pretérmino .</i>	<i>74</i>
<i>Tabla XVIII. Compendio de saturación regional según tipo de parto en recién nacidos a término y pretérmino .</i>	<i>76</i>

LISTA DE ILUSTRACIONES

<i>Ilustración 1. Recién nacido a término en el que se está midiendo saturación cerebral con NIRS</i>	<i>6</i>
<i>Ilustración 2. NIRS INVOS 5100.....</i>	<i>6</i>

LISTA DE FIGURAS

<i>Figura 1. Box Plot Recién nacidos a término.....</i>	<i>40</i>
<i>Figura 2. Box Plot Recién nacidos pretérmino</i>	<i>40</i>
<i>Figura 3. Frecuencia de género según edad gestacional.....</i>	<i>41</i>
<i>Figura 4. Frecuencia de tipo de parto</i>	<i>41</i>
<i>Figura 5. Box Plot de peso en recién nacidos a término</i>	<i>43</i>
<i>Figura 6. Box Plot de peso en recién nacidos pretérmino</i>	<i>43</i>
<i>Figura 7. Box Plot de talla en recién nacidos a término.....</i>	<i>44</i>
<i>Figura 8. Box Plot de talla en recién nacidos pretérmino</i>	<i>44</i>
<i>Figura 9. Box Plot de horas de vida en recién nacidos a término</i>	<i>45</i>
<i>Figura 10. Box Plot de horas de vida en recién nacidos pretérmino</i>	<i>45</i>
<i>Figura 11. Frecuencia de grupos de horas de vida según edad gestacional.....</i>	<i>46</i>
<i>Figura 12. Saturación intestinal en recién nacidos a término según horas de vida.....</i>	<i>48</i>
<i>Figura 13. Saturación intestinal en recién nacidos pretérmino según horas de vida</i>	<i>50</i>
<i>Figura 14. Saturación intestinal en recién nacidos a término nacidos por parto cefalovaginal según horas de vida</i>	<i>51</i>
<i>Figura 15. Saturación intestinal en recién nacidos a término nacidos por cesárea según horas de vida</i>	<i>52</i>
<i>Figura 16. Saturación intestinal en recién nacidos pretérmino nacidos por parto cefalovaginal según horas de vida</i>	<i>53</i>
<i>Figura 17. Saturación intestinal en recién nacidos pretérmino nacidos por cesárea según horas de vida.....</i>	<i>53</i>
<i>Figura 18. Saturación cerebral derecha en recién nacidos a término según horas de vida.....</i>	<i>57</i>
<i>Figura 19. Saturación cerebral derecha en recién nacidos pretérmino según horas de vida</i>	<i>59</i>
<i>Figura 20. Saturación cerebral derecha en recién nacidos a término nacidos por parto cefalovaginal según horas de vida</i>	<i>61</i>
<i>Figura 21. Saturación cerebral derecha en recién nacidos a término nacidos por cesárea según horas de vida .</i>	<i>61</i>
<i>Figura 22. Saturación cerebral derecha en recién nacidos pretérmino nacidos por parto cefalovaginal.....</i>	<i>62</i>
<i>Figura 23. Saturación cerebral derecha en recién nacidos pretérmino nacidos por cesárea</i>	<i>62</i>
<i>Figura 24. Saturación cerebral izquierda en recién nacidos a término según horas de vida.....</i>	<i>66</i>
<i>Figura 25. Saturación cerebral izquierda en recién nacidos pretérmino según horas de vida</i>	<i>69</i>
<i>Figura 26. Saturación cerebral izquierda en recién nacidos a término nacidos por parto cefalovaginal según horas de vida</i>	<i>70</i>
<i>Figura 27. Saturación cerebral izquierda en recién nacidos a término nacidos por cesárea según horas de vida</i>	<i>70</i>
<i>Figura 28. Saturación cerebral izquierda en recién nacidos pretérmino nacidos por parto cefalovaginal según horas de vida</i>	<i>71</i>

Figura 29. Saturación cerebral izquierda en recién nacidos pretérmino nacidos por cesárea según horas de vida
..... 71

RESUMEN

La espectroscopía infraroja cercana (NIRS – near infrared spectroscopy) es un método no invasivo que se utiliza para medir regionalmente la saturación de oxígeno en diferentes órganos del cuerpo, convirtiéndose en un marcador temprano de perfusión tisular alterada. Pudiendo identificar de manera oportuna patologías, sobre todo a nivel cerebral e intestinal en población neonatal. Son pocos los estudios realizados a nivel del mar que investiguen valores normales. Y a 2850 metros sobre el nivel del mar no existen estudios.

OBJETIVO: Determinar, cuál es la saturación de oxígeno regional cerebral e intestinal en recién nacidos saludables a término (RNAT) saludables de 37 a 41,6 semanas de gestación y en los recién nacidos pretérmino tardíos (RNPT) saludables de 34 a 36,6 semanas de gestación, según horas de vida y tipo de parto sea cesárea (CS) o parto cefalovaginal (PCV), que nacieron en el Hospital Enrique Garcés, a nuestra altitud (2850 metros sobre el nivel del mar).

MATERIALES Y MÉTODOS: Se realizó un estudio con diseño epidemiológico, de corte transversal o de prevalencia, con una muestra calculada de 290 pacientes, que nacieron en la Unidad de Neonatología del Hospital Enrique Garcés, el muestreo se realizó en todos los pacientes saludables y que se encontraron en las edades gestacionales mencionadas, hasta completar el número de la muestra. En los que se midió saturación regional a nivel cerebral derecho e izquierdo, además de intestinal, mediante el uso del NIRS. Datos que fueron registrados en una base de Excel 2013 de Microsoft Corp. y se exportaron a IBM SPSS 23 para el análisis estadístico y determinación de medias e intervalos de confianza.

RESULTADOS: Se estudiaron 290 RNAT y 22 RNPT tardíos. Según **HORAS DE VIDA** se obtuvieron los siguientes valores de *saturación intestinal en RNAT* ($p=0.2$) y RNPT

($p=0.8$) correspondientemente, de 0 a 24h: 68%(67-70%) y 70%(64-75%), 25 a 48h: 69%(67-71%) y 67%(52-83%), 49 a 72h: 64%(58-70%) y 68%(38-97%), y más de 72h: 66%(56-75%). *Saturación cerebral derecha en RNAT* ($p=0.6$) y RNPT ($p=0.5$): de 0 a 24h: 68%(67-69%) y 72%(69-74%), 25 a 48h: 68%(67-70%) y 72%(63-80%), 49 a 72h: 71%(68-73%) y 73%(51-101%), y más de 72h: 69%(65-73%). *Saturación cerebral izquierda en RNAT* ($p=0.3$) y RNPT ($p=0.5$): 0 a 24h: 71%(70-72%) y 72%(69-75%), 25 a 48h: 70%(68-71%) y 75%(69-80%), 49 a 72h: 71%(67-75%) y 69%(37-100%), y más de 72h: 70%(66-73%). Según **TIPO DE PARTO** se obtuvieron los siguientes valores de *saturación intestinal* de manera correspondiente a PCV y CS en RNAT ($p=0.75$): 68%(67-70%) y 68%(67-70%), y en RNPT ($p=0.37$): 67%(61-72%) y 71%(63-78%). *Saturación cerebral derecha*: PCV y CS en RNAT ($p=0.16$) 69%(68-70%) y 68%(67-69%), y en RNPT ($p=0.17$) 74%(70-78%) y 71%(67-74%). *Saturación cerebral izquierda*: PCV y CS en RNAT ($p=0.56$) 71%(70-72%) y 71%(70-72%), y en RNPT ($p=0.52$) 71%(66-77%) y 73%(69-77%).

CONCLUSIONES: Se concluye que tanto en RNAT y RNPT tardíos, no existió diferencia estadísticamente significativa de saturación regional de oxígeno cerebral y esplácnica en relación a las horas de vida, tampoco lo realiza en relación a tipo de parto.

PALABRAS CLAVE: NIRS, espectroscopía infrarroja cercana, saturación regional, cerebral, oximetría intestinal, recién nacido a término, recién nacido pretérmino, parto cefalovaginal, cesárea.

ABSTRACT

Near Infrared Spectroscopy (NIRS) is a noninvasive method used to measure regionally the saturation of oxygen in different organs of the body, becoming an early marker of altered tissue perfusion. It can identify opportunely pathologies, especially at cerebral and intestinal level in neonatal population. Few studies have been conducted at sea level to investigate normal values. And at 2850 meters above sea level there are no studies.

OBJECTIVE: To determine regional cerebral and intestinal oxygen saturation in healthy full term infants (RNAT) from 37 to 41.6 weeks of gestation and healthy late preterm infants (RNPT) from 34 to 36.6 Weeks of gestation, according to hours of life and delivery cesarean (CS) or cephalovaginal birth (PCV), born at the Hospital Enrique Garcés, at our altitude (2850 meters above sea level).

MATERIALS AND METHODS: A cross-sectional or prevalence epidemiological study was carried out with a calculated sample of 290 patients born at the Neonatology Unit of the Enrique Garcés Hospital. Sampling was performed in all healthy fullterm and late preterm newborns. Regional saturation was measured at right and left brain level, in addition to intestinal, using NIRS. Data was collected in Excel 2013 database of Microsoft Corp. and exported to IBM SPSS 23 for statistical analysis and determination of means and confidence intervals.

RESULTS: We studied 290 fullterm and 22 late preterm. According to LIFE HOURS, the following *intestinal saturation* values were obtained in RNAT ($p = 0.2$) and RNPT ($p = 0.8$) correspondingly, from 0 to 24h: 68% (67-70%) and 70% (64-75%) , 25-48h: 69% (67-71%) and 67% (52-83%), 49-72h: 64% (58-70%) and 68% (38-97%), 66% (56-75%). *Right brain saturation* in RNAT ($p = 0.6$) and RNPT ($p = 0.5$): 0 to 24h: 68% (67-69%) and 72%

(69-74%), 25-48h: 68% 70%) and 72% (63-80%), 49-72h: 71% (68-73%) and 73% (51-101%), and more than 72h: 69% (65-73%). *Left brain saturation* in RNAT ($p = 0.3$) and RNPT ($p = 0.5$): 0 to 24h: 71% (70-72%) and 72% (69-75%), 25-48h: 70% %) And 75% (69-80%), 49-72h: 71% (67-75%) and 69% (37-100%), and more than 72h: 70% (66-73%). According TYPE OF DELIVERY, The following *intestinal saturation* values were obtained according to PCV and CS in RNAT ($p = 0.75$): 68% (67-70%) and 68% (67-70%), and in RNPT ($p = 0.37$): 67% (61-72%) and 71% (63-78%). *Right brain saturation*: PCV and CS in RNAT ($p = 0.16$) 69% (68-70%) and 68% (67-69%), and in RNPT ($p = 0.17$) 74% (70-78%) and 71 % (67-74%). *Left brain saturation*: PCV and CS in RNAT ($p = 0.56$) 71% (70-72%) and 71% (70-72%), and RNPT ($p = 0.52$) 71% (66-77%) and 73 % (69-77%).

CONCLUSIONS: We concluded that in both groups (RNAT and late preterm), there was no statistically significant difference in regional oxygen saturation of cerebral and splanchnic site, according to life hours and delivery.

KEY WORDS: NIRS, near infrared spectroscopy, regional saturation, cerebral, intestinal oximetry, term newborn, preterm newborn, cephalovaginal delivery, cesarean section.

CAPÍTULO I

1.1 Introducción

Una adecuada oxigenación es un requisito para un metabolismo aeróbico; si ésta se ve afectada, aumenta el riesgo de morbilidad y mortalidad en pacientes críticamente enfermos (Gay, A., Lazar, D., Stoll, B., Naik-Mathuria, B., Mushin, O., & Rodriguez, M. et al. 2011).

La tecnología de NIRS surge como un método no invasivo para monitorizar a “pie de cama” signos tempranos de hipoxia regional asociada a isquemia y alteración de la perfusión a distintos niveles de la economía corporal (Gay, A., et al. 2011).

Se ha demostrado que la disminución de la saturación de oxígeno regional de oxígeno indica riesgo de isquemia y compromiso tisular regional lo cual permite intervenir de manera temprana para prevenir complicaciones, incluso antes de que ocurran cambios sistémicos y se hagan evidentes en exámenes de laboratorio (Pichler, G., Binder, C., Avian, A., Beckenbach, E., Schmölzer, G., & Urlesberger, B.2013).

Esta tecnología aparece en 1977, teniendo como base la transparencia de los tejidos y su absorción lumínica por cromóforos, hemoglobina, mioglobina y citocromo oxidasa, siendo esta última la enzima que cataliza más del 95% del total del oxígeno utilizado por la célula (Dix, L., van Bel, F., Baerts, W., & Lemmers, P. (2013) (van Bel, F., Lemmers, P., & Naulaers, G. (2008)) (Back, S., Riddle, A., Dean, J., & Hohimer, A. (2012).

Con este antecedente, su uso clínico puede extenderse a pacientes con cardiopatías congénitas y su influencia en la perfusión tisular distal, oxigenación regional (cerebral, esplácnica) durante eventos de apnea, bradicardia, infusión de inotrópicos o de transfusiones (Gay, A., et al. 2011) (Saigal, S. & Doyle, L. 2009).

Dicho de otro modo, NIRS informa acerca de la oxigenación tisular regional, midiendo la absorción diferencial de la luz cercana al infrarrojo por parte de las moléculas cromóforas como la oxihemoglobina, la desoxihemoglobina y la citocromo oxidasa, calculando la atenuación de la luz a diferentes longitudes de onda y distancias entre el emisor y el diodo receptor lo cual permite estimar, en tiempo real, la oxigenación tisular profunda y expresarla como un promedio, tanto de la circulación venosa como de la arterial (Valencia Sola, L. 2011).

El principio de funcionamiento de esta tecnología parte del hecho de que la hemoglobina oxigenada absorbe menos luz roja (600-750 nm) y más luz infrarroja (850-1000 nm) que la hemoglobina desoxigenada; como resultado, la hemoglobina desoxigenada tiene un pico de absorción de 740 nm, que la oxigenada no tiene. De esta manera, se puede determinar la fracción de hemoglobina oxigenada, empleando ambas longitudes de onda; los datos son recogidos cada 10 segundos (Rodríguez-Boto, G., Rivero-Garvía, M., Gutiérrez-González, R., & Márquez-Rivas, J. 2015).

Las concentraciones de los cromóforos detectados de esta forma se calculan usando la ley de Beer-Lambert que propone que la absorbancia de una muestra, a determinada longitud de onda, depende de la cantidad de moléculas absorbentes con la que se encuentra el haz de luz al pasar por la muestra; como mencionamos anteriormente, esta luz es absorbida por las moléculas cromóforas (Séguéla, P., Guillet, E., Thambo, J., & Mauriat, P. 2015).

Técnicamente, la NIRS involucra un haz de luz que, al interactuar con un material biológico, produce una radiación electromagnética en forma de ondas. La longitud de onda es la distancia entre dos picos o puntos altos y se mide en nanómetros (Séguéla, P., et al. 2015).

El espectro infrarrojo se extiende aproximadamente entre 2.500 a 25.000 nm; en cambio, el rango de longitud de onda que cubre el infrarrojo cercano está entre 750 y 2.600 nm. Se mide el número de reflejos a diferentes longitudes de onda y luego las mediciones son convertidas en resultados analíticos por un microprocesador (Séguéla, P., et al. 2015, Rodríguez-Boto, G., et al .2015).

Partiendo de este principio, una entrega de oxígeno tisular afectada (isquemia/hipoxia), resulta en una gran cantidad de extracción de oxígeno y esto se refleja en el monitor marcando lo que se conoce como desaturación, lo que se traduce en hipoxia tisular detectada por medio de esta señal infrarroja (Valencia Sola, L. 2011).

Actualmente, en el adulto, la NIRS mide la oxigenación del lecho capilar y de las vénulas poscapilares y se usa para determinar la extensión del choque y la efectividad de la resucitación. Este método, inicialmente utilizado para la medición de la saturación cerebral, ha ampliado su campo a la medición de la saturación tisular en otros órganos y ha sido utilizado para monitorizar la microcirculación en la eminencia tenar en pacientes en shock, estimar la saturación venosa mixta y puede ser un indicador pronóstico (Pichler, G., Binder, C., Avian, A., Beckenbach, E., Schmölzer, G., & Urlesberger, B. (2013)).

En las unidades de cuidado intensivo neonatal esta tecnología presenta gran potencial de utilidad en patologías que pueden alterar el flujo cerebral, produciendo redistribución circulatoria que trate de asegurar un adecuado aporte hacia órganos vitales. Por ejemplo, su uso a nivel cerebral, en casos de asfixia o encefalopatía hipóxico-isquémica, permitirá detectar tempranamente la hipoxia tisular del tejido nervioso (García-Hernández, J., Aldemira-Liz, A., Martínez-López, A., Cayuela, A., Charlo-Molina, M., Cano-Franco, J., & Loscertales-Abril, M. (2013).

A nivel esplácnico, en cambio, estudios hechos en animales, donde los sensores de saturación se colocaron un centímetro lateralmente al ombligo, por aproximadamente cinco minutos, demostraron que la tecnología podría permitir detectar (aunque su fisiopatología no se entiende completamente) tempranamente el desarrollo de enterocolitis necrosante en neonatos con factores de riesgo (García-Hernández, J., et al .2013) en los que ocurre una compleja interrelación entre algunos factores: inmadurez de la mucosa intestinal, isquemia mesentérica, hipoxia tisular, alimentación enteral, entre otros (McNeill, S., Gatenby, J., McElroy, S., & Engelhardt, B. 2010).

Como es bien sabido, todos los estudios realizados con esta tecnología reportan valores medidos a nivel del mar cuya conclusión es que el valor de saturación regional de oxígeno esplácnica en neonatos es un 5 a 15% menor que el valor de la saturación cerebral (62-78%) (McNeill, S., et al. 2010).

Se ha encontrado que la línea de base abdominal de la saturación de oxígeno regional (rSO_2) era 32-66 % y se incrementaba con la edad gestacional, debido a que aumenta la madurez del neonato con el tiempo. También se encontró que la variabilidad de la rSO_2 fue baja para las mediciones cerebrales y más alta en el abdomen, la variabilidad de la rSO_2 abdominal disminuyó con el tiempo (McNeill, S., et al. 2010). En conclusión, la NIRS puede definirse como una tecnología no invasiva que detecta regionalmente la saturación de oxígeno y que permite la identificación temprana de isquemia (Barrera-Fuentes, D. M. 2012).

CAPÍTULO II: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

2.1 Definiciones

2.1.1 *Recién nacido sano*

Es el nacido de parto eutócico, a término o prematuro tardío o moderado, con peso adecuado a la edad gestacional, hijo de padres sanos, que no presenta malformaciones congénitas ni enfermedades hereditarias.

2.1.2 *Recién nacido pretérmino*

Neonato que nace antes de las 37 semanas de edad gestacional.

2.1.3 *Recién nacido a término*

Neonato con edad postconcepcional de 37 a 41 semanas con 6 días.

2.1.4 *NIRS*

La tecnología de espectroscopia infraroja cercana (NIRS) nos permite monitorizar la oxigenación en ciertos órganos diana como el tejido cerebral, esplácnico o renal, de forma continua y de manera no invasiva (Pichler, G., et al 2013) (Gay, A., et al. 2011). (Valencia Sola, L. 2011).



ILUSTRACIÓN 1. RECIÉN NACIDO A TÉRMINO EN EL QUE SE ESTÁ MIDIENDO SATURACIÓN CEREBRAL CON NIRS



ILUSTRACIÓN 2. NIRS INVOS 5100

Las siglas NIRS corresponden a Near Infrared Spectroscopy o Espectroscopia infraroja cercana (Saigal, S., et al., 2009, García-Hernández, J., et al., 2013). La máquina cuenta con sensores de luz similares a los de la oximetría de pulso clásica, con la diferencia de que permite la medición regional a nivel arterial y venoso pero con mayor profundidad; el primero de estos corresponde al sensor superficial que detecta la hemoglobina oxigenada, se encuentra a 30 mm de distancia desde la fuente luminosa, alcanzando una profundidad de 2,5 cm, mientras que el segundo sensor se ubica a 40 mm de distancia desde la fuente luminosa y alcanza una profundidad de 3 a 4 cm y nos permite realizar la monitorización de forma no invasiva, junto al paciente (Valencia Sola, L. 2011).

La diferencia con la oximetría de pulso radica en que ésta mide la saturación arterial mediante las pulsaciones cardiacas, mientras que la NIRS utiliza ondas del espectro electromagnético en el rango comprendido entre 700 a 1000 nm para medir la oxigenación tisular y lo realiza midiendo la diferencia, entre la oxihemoglobina y desoxihemoglobina, reflejando el consumo de oxígeno tisular; a esto se denomina saturación regional de oxígeno (rSO₂) (Valencia Sola, L. 2011, García-Hernández, J., et al. 2013, Barrera-Fuentes, D. M. 2012).

2.2 Saturación regional cerebral de oxígeno

En condiciones de estabilidad hemodinámica, las demandas cerebrales son mayores que en el resto de los órganos, debido a las demandas metabólicas (García-Hernández, J., et al. 2013). El porcentaje de saturación de oxígeno de la hemoglobina en la sangre a nivel cerebral se puede medir con instrumentos fotoeléctricos (Barrera-Fuentes, D. M. 2012).

La saturación regional cerebral de oxígeno representa la cantidad de oxígeno que el tejido cerebral posee y que se encuentra contenido en las arteriolas, capilares y vénulas

(García-Hernández, J., et al. 2013). Al colocarse sensores en las zonas de la piel de la cabeza que anatómicamente corresponden al seno sagital, previamente limpiadas con alcohol (Pichler, G., et al 2013, García-Hernández, J., et al. 2013), se puede monitorizar la región perfundida por las arterias cerebrales medias y anteriores y, de esta manera, determinarse el balance entre la demanda y el aporte de oxígeno cerebral arterial y venoso (Valencia Sola, L. 2011).

Esta técnica ya se está utilizando desde hace muchos años para la monitorización de la oxigenación durante las cirugías cardíacas y para la reanimación neonatal (Valencia Sola, L. 2011) debido a que durante la hipoxia tanto la saturación cerebral como la periférica se ven comprometidas (García-Hernández, J., et al .2013).

La monitorización de la saturación de oxígeno cerebral regional, al ser una técnica continua, no invasiva y fácil de realizar, puede detectar precozmente estados de hipoperfusión por bajo gasto cardíaco o por choque (García-Hernández, J., et al. 2013).

Los valores normales de saturación cerebral regional de oxígeno en el cerebro neonatal se encuentran en un rango entre 55-85%. (McNeill, S., et al. 2010, Dix, L., van Bel, F., Baerts, W., & Lemmers, P. 2013, van Bel, F., Lemmers, P., & Naulaers, G. 2008).

2.3 Saturación regional esplácnica de oxígeno

El porcentaje de saturación de oxígeno de la hemoglobina en la región esplácnica, puede medirse mediante sensores que emiten una señal infrarroja (Valencia Sola, L. 2011). La medición esa saturación regional de oxígeno se puede realizar en la región supra-umbilical e infra-umbilical del neonato, evitando la zona hepática ya que se obtendrán datos de la saturación hepática, más no esplácnica propiamente dicha (Gay, A., et al. 2011) (Pichler, G., et al 2013).

El motivo de esta investigación, es conocer el valor normal de la saturación regional de oxígeno, a nivel cerebral y esplácnica, en la ciudad de Quito, la cual se encuentra a 2.850 metros sobre el nivel del mar, debido a que la mayoría de estudios de investigación (Pichler, G., et al 2013, McNeill, S., et al. 2010) se han hecho a nivel del mar, lo que es importante para obtener datos referenciales y su posterior comparación con portadores de patología cerebral o intestinal. Los valores reportados a nivel de la saturación regional de oxígeno abdominal neonatal reflejan valores entre 32-66% (Pichler, G., et al 2013, McNeill, S., et al. 2010).

Al constituirse como un método no invasivo, junto a la cama del paciente, que refleja el estado de perfusión tisular, traduciéndola en oxigenación en este caso del recién nacido, constituye un método adecuado que puede tener gran utilidad y aplicación si se lo usa en forma de monitorización continua en neonatos críticamente enfermos en las unidades de neonatología del país.

2.4 Fisiología cerebral del recién nacido

Cada día nacen miles de neonatos a término y, a su vez, un número importante de sobrevivientes son prematuros extremos menores de 28 semanas (50-70%) (Brew, N., Walker, D., & Wong, F., 2014). Acerca de los mecanismos más íntimos que regulan la fisiología del flujo sanguíneo cerebral neonatal aún está en estudio (Brew, N., et al 2014, Saigal, S, et al. 2009).

Con el tiempo, los prematuros han mejorado su expectativa de vida, pero las tasas de trastornos en el neurodesarrollo exceden el 50% en la mayoría de los estudios (Back, S., Riddle, A., Dean, J., & Hohimer, A. 2012) y hasta una cuarta parte de los sobrevivientes de este grupo de niños desarrollan importante morbilidad neurológica, entre las que destaca la

parálisis cerebral (Brew, N., et al 2014, Nongena, P., Ederies, A., Azzopardi, D., & Edwards, A. 2010).

Los prematuros menores de 32 semanas de gestación que sobreviven, por lo general, tienen algún déficit cognitivo, bajo rendimiento académico y la necesidad temprana de apoyo académico, a mediados de la infancia o durante la adolescencia, generando altos costos médicos y de vida (Brew, N., et al 2014, Saigal, S, et al. 2009).

Todo esto secundario a lesiones cerebrales que pueden visualizarse en edades neonatales tempranas, ya sea por ecografía o por resonancia magnética, en particular por leucomalacia periventricular y hemorragia interventricular de la matriz germinal que contribuyen a las comorbilidades a largo plazo (Brew, N., et al 2014, University of Alabama at Birmingham NAAL August 19, 2016).

Cuando la entrega de oxígeno cerebral desde la circulación sanguínea es baja, ya sea por situaciones de anemia o de hipoperfusión cerebral la demanda de oxígeno cerebral puede satisfacerse aumentando la extracción de oxígeno de la sangre (Brew, N., et al 2014). Tal aumento de la extracción de oxígeno cerebral (COE) se ha demostrado que se produce durante una lesión cerebral aguda (Brew, N., et al 2014). Por ejemplo, estudios con tomografía de emisión de positrones (PET, por sus siglas en inglés) en modelos animales y en pacientes humanos adultos han demostrado un aumento de la COE en las zonas del cerebro que rodean a una lesión isquémica, una condición conocida como "la perfusión miseria" (Pichler, G., et al. 2013, Brew, N., et al 2014). El cerebro neonatal también parece adaptarse a las condiciones de perfusión baja de una manera similar (Brew, N., et al 2014, Sirc, J., Dempsey, E., & Miletin, J. 2013).

Del mismo modo, los recién nacidos sanos elevan su COE en el primer día de vida y los recién nacidos prematuros tienen aún un mayor COE que los nacidos a término (Brew, N., et al 2014,) el cual, a su vez, disminuye a lo largo en las siguientes 72 horas (Sirc, J., et al 2013).

En el metabolismo cerebral, la glucosa es el principal componente energético neuronal y es tomada desde la sangre por el cerebro a través de un proceso de difusión facilitada mediado por un transportador de glucosa a través de las barreras sanguínea cerebral, utilizando la forma altamente glicosilada de la proteína transportadora de glucosa, GLUT1 y el transporte a través de la membrana neuronal se facilita por GLUT3, lo que permite su transporte mucho más rápido de lo que se esperaría por difusión simple. (Hojaili, N., 2016).

La tasa metabólica cerebral de la glucosa en el cerebro de los recién nacidos prematuros es aproximadamente un tercio menor que en el cerebro de los adultos y ésta diferencia obedece a una disminución de la capacidad de transporte en lugar de a una disminución de la afinidad de los transportadores para glucosa (Hojaili, N. 2016).

La glucosa en el cerebro, es fosforilada hacia glucosa-6-fosfato, la enzima implicada es la hexoquinasa y la actividad de esta enzima se vincula a la captación de glucosa de parte de las neuronas (Hojaili, N., 2016).

El metabolismo del glucógeno que se encuentra depositado en el astrocito, es una importante fuente de hidratos de carbono; la síntesis y degradación ocurre primeramente en el astrocito; el glucógeno se desdobla en glucosa 6 fosfato y, así, progresivamente hasta convertirse en sustratos de energía, a través de la vía glucolítica (Hojaili, N. 2016).

Por un mecanismo similar, los astrocitos degradan el glucógeno en lactato, el cual es suministrado a los oligodendrocitos en desarrollo principalmente para la biosíntesis de

lípidos (Hojaili, N., 2016). La fosforilasa cerebral es una enzima que cataliza la adición de un grupo fosfato e interviene en el metabolismo de la glucosa, se activa por el monofosfato de adenosina cíclico (AMP) y los niveles de AMP cíclico se elevan por ciertas hormonas como la epinefrina (Hojaili, N. 2016).

La liberación de epinefrina se encuentra fuertemente relacionada con las lesiones hipóxicas, así como con la isquemia y la asfixia (Hojaili, N. 2016). La degradación perinatal del glucógeno cerebral es considerablemente menor en el recién nacido que en el adulto. (Hojaili, N., 2016).

La hipoxemia se acompaña de numerosos efectos en el metabolismo de los carbohidratos, aunque es probable que la falta de oxígeno sea el principal factor patogénico en estos cambios ya que es difícil de producir hipoxemia experimentalmente sin causar otros cambios metabólicos importantes que cursan como causa o como consecuencia de la hipoxemia propiamente dicha, por ejemplo: hipercapnia, acidosis e hipotensión (Hojaili, N., 2016).

Los efectos de la hipoxemia en el metabolismo energético y en el de los hidratos de carbono son: aumento de la afluencia de la glucosa cerebral, aumento de la glucogenolisis, glicolisis, producción de lactato y acidosis tisular con disminución de la fosfocreatina y del trifosfato de adenosina (Hojaili, N., 2016).

La mayoría de los estudios realizados para la comprensión de la manera en que la circulación de un cerebro inmaduro es regulada se basan en gran parte en datos experimentales realizados en modelos animales y en estudios de investigación de cerebros inmaduros realizado por técnicas no invasivas como la resonancia magnética y la NIRS (Back, S., et al., 2012, Sirc, J., et al, 2013, Hojaili, N., 2016).

El desarrollo de la vasculatura cerebral está estrechamente asociado con el desarrollo estructural del cerebro e implica un proceso regulado por la vasculogénesis y la angiogénesis (Brew, N., et al, 2014).

En los seres humanos, el desarrollo arterial se completa anteriormente en el tronco cerebral y en el cerebelo entre las semanas 20-24 de gestación y, luego, en los ganglios basales y en el diencéfalo hacia las 24-28 semanas de gestación (Brew, N., et al 2014).

Inicialmente, un solo plexo vascular cubre la superficie cerebral y delgados vasos penetran por su superficie hacia las 24 semanas de gestación; luego, estos vasos se extienden desde la superficie hacia las regiones periventriculares, formando zonas arteriales (Brew, N., et al, 2014, Hojaili, N., 2016).

Numerosos factores de crecimiento están implicados en el desarrollo vascular en el cerebro, entre éstos el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) es un regulador clave tanto de la vasculogénesis como de la angiogénesis (Brew, N., et al 2014,).

El mecanismo por el que ocurre la autorregulación de este crecimiento, resulta un reflejo miogénico directo que actúa a través de una vía dependiente de calcio en el músculo liso, en respuesta a cambios transmurales de presión que produce cambios en la presión de perfusión (Thau-Zuchman, O., Shohami, E., Alexandrovich, A., & Leker, R., 2010).

El flujo sanguíneo cerebral al nacimiento es de unos 50 ml/100gr/minuto y aumenta después del nacimiento hasta llegar a unos 70 ml/100gr/minuto hacia los 5 años de edad; el flujo sanguíneo cerebral representa más del 50% del gasto cardíaco cuando el niño tiene ya entre uno a tres años de edad (Brew, N., et al 2014).

La autorregulación cerebral se basa en la modificación de la vasodilatación o vasoconstricción, con el fin de mantener un flujo sanguíneo cerebral acorde a las necesidades

metabólicas cerebrales de oxígeno de cada momento, y está determinada en gran parte por la presión parcial arterial del dióxido de carbono, por la presión arterial media y, en menor medida, por la presión parcial arterial de oxígeno (PaCO_2) y por la adenosina (Pichler, G., et al 2013, Tasker, R., 2013).

Cuando la presión parcial arterial de dióxido de carbono cerebral es alta (mayor trabajo metabólico), la resistencia cerebro-vascular cae (vasodilatación), aumentando el flujo sanguíneo cerebral y la entrega cerebral de oxígeno al tejido cerebral (CDO_2) (Tasker, R., 2013).

Lo contrario ocurre cuando la PaCO_2 disminuye (menor trabajo metabólico = vasoconstricción). Se estima que, en condiciones de normotensión, el flujo sanguíneo cerebral (FSC) varía en un 4% por cada mm Hg de CO_2 (Tasker, R. 2013).

Con la presión arterial media (PAM) ocurre algo similar, regulándose el FSC para proteger al tejido cerebral de caídas o de elevaciones bruscas de presión que pudiesen comprometer la CDO_2 (Pichler, G., et al, 2013, Tasker, R., 2013). Sin embargo, estas autorregulaciones tienen límites, por encima o por debajo de los cuales, el FSC se torna absolutamente dependiente de la PAM (Brew, N., et al 2014).

Estas disminuciones en la PaO_2 son el resultado de la disminución de la saturación arterial de oxígeno de menos del 50% lo que puede considerarse un umbral hipóxico por deterioro de la autorregulación cerebrovascular (Brew, N., et al 2014, Pichler, G., et al 2013). El deterioro de la autorregulación en neonatos, requiere solamente de una exposición de 20 minutos a hipoxia, y esa autorregulación no se recupera sino hasta 7 horas después de la restauración de la normoxia (Hojaili, N., 2016, Sirc, J., et al, 2013).

En lesiones neonatales severas, luego de 6 a 10 horas posteriores al evento asfíctico, la insuficiencia de energía secundaria puede ser el resultado de apoptosis celular y de muerte celular que puede observarse entre el tercer y décimo días (Rahman, S., Gucuyener, K., & Tagin, M., 2016).

La habilidad para aumentar la perfusión cerebral en respuesta a la hipoxia aguda aparece temprano en el desarrollo fetal, hacia las 28 a 30 semanas de gestación en los seres humanos, aunque no está claro si en la hipoxia la vasodilatación es suficiente para compensar totalmente la disminución del contenido de oxígeno arterial (Pearce, W., 2006). Esto probablemente se debe a un escaso desarrollo de la vasculatura cerebral, a pesar de la respuesta a mediadores de dilatación hipóxica tales como la adenosina. (Pearce, W., 2006).

La hipoxia global produce un aumento también global del flujo sanguíneo cerebral en fetos de ovejas, pero esta redistribución de flujo provoca cambios en la perfusión del tronco cerebral, que excede la perfusión del cerebelo y, a su vez, es mayor que el flujo sanguíneo al cerebro (Brew, N., et al, 2014). Presumiblemente, esta respuesta vasodilatadora en el tronco cerebral prematuro hace que éste sea más resistente a la lesión hipóxica que otras regiones del cerebro (Brew, N., et al, 2014).

Por el contrario, la hiperoxia disminuye el flujo sanguíneo cerebral y esta respuesta a altos niveles de oxígeno se ha reportado tanto en fetos, neonatos y adultos de animales tanto como en humanos (Willie, C., Macleod, D., Shaw, A., Smith, K., Tzeng, Y., & Eves, N. et al., 2012).

En los recién nacidos prematuros, la hiperoxia disminuye el flujo sanguíneo cerebral en un 15-30% por kPa de PaO₂, superando incluso el aumento del contenido de oxígeno arterial, mientras que, en el cerebro maduro adulto, la reducción de este flujo a la

hiperoxia es proporcional al aumento del contenido de oxígeno en la sangre (Brew, N., et al, 2014).

Es importante destacar que la disminución del flujo sanguíneo cerebral inducida por la hiperoxia persiste en recién nacidos prematuros más allá del tiempo en que persiste la elevación de la oxigenación en sangre (Brew, N., et al 2014).

La reactividad del CBF-PaO₂ también muestra diferencias regionales en el cerebro inmaduro, siendo la sustancia blanca menos vasorreactiva en respuesta a los cambios en la disponibilidad de oxígeno (Brew, N., et al 2014).

Existen muchos estudios realizados con la monitorización continua de la saturación regional cerebral con la tecnología NIRS en pacientes sanos y en afectados por morbilidades así como también en pacientes sometidos a cirugías cardíacas (Rodríguez-Boto, G., et al., 2015).

2.5 Saturación regional cerebral de oxígeno y NIRS

El NIRS se dio a conocer en 1977, teniendo como base la transparencia de los tejidos y su absorción lumínica por cromóforos, hemoglobina, mioglobina y citocromo oxidasa, siendo esta última la enzima que cataliza más del 95% del total del oxígeno utilizado por la célula (Carrillo-Esper R, Sánchez-Zúñiga M., 2010; Cabañas F, Pellicer A, Valverde, E, Quero J., 2016).

Desde 1999, la tecnología NIRS surge como un método no invasivo para monitorizar a “pie de cama”, signos tempranos de hipoxia regional asociados a isquemia y a alteración de la perfusión a distintos niveles de la economía corporal (Sood, B., McLaughlin, K., & Cortez, J., 2015; Lee, J., Easley, R., & Brady, K., 2008).

Dicho de otro modo, la NIRS informa acerca de la oxigenación tisular regional, midiendo la absorción diferencial de luz cercana al infrarrojo por parte de las moléculas cromóforas como la oxihemoglobina, la desoxihemoglobina y la enzima citocromo oxidasa, calculando la atenuación de la luz a diferentes longitudes de onda y distancias entre el diodo emisor y el diodo receptor lo cual permite estimar, en tiempo real, la oxigenación tisular profunda y expresarla como un promedio, tanto de la circulación venosa como de la arterial (DeWitt, A., Charpie, J., Donohue, J., Yu, S., & Owens, G.2014).

Esta tecnología se basa en el hecho de que, la hemoglobina oxigenada absorbe menos luz roja (600-750 nm) y más luz infrarroja (850-1000nm) y que la hemoglobina desoxigenada tiene un pico de absorción de luz de 740 nm; de esta manera, empleando ambas longitudes de onda, se puede determinar la fracción de hemoglobina oxigenada (Ramírez-García S, Hazel Carranza-Castro P, Gutiérrez-Salinas J, García-Ortiz L., 2012; Lee, J., Easley, R., & Brady, K. 2008).

Las concentraciones de los cromóforos detectados de esta forma se calculan usando la ley de Beer-Lambert que propone que la absorbancia de una muestra a determinada longitud de onda depende de la cantidad de moléculas absorbentes con la que se encuentra el haz de luz al pasar por la muestra; esta luz es absorbida por las moléculas cromóforas que se mencionaron anteriormente (Ramírez-García S., et al., 2008; Lee, J.,et all., 2008).

La NIRS involucra un haz de luz que, al interactuar con un material biológico, produce una radiación electromagnética en forma de ondas, la longitud de onda es la distancia entre los dos picos o puntos altos y ésta se mide en nanómetros (Ramírez-García S., et al., 2008).

El espectro infrarrojo se extiende aproximadamente de 2.500 a 25.000 nm, en cambio, el rango de longitud de onda que cubre el infrarrojo cercano está entre 750 y 2 600 nm. Se mide el número de reflejos a diferentes longitudes de onda y, luego, las mediciones son convertidas en resultados analíticos por un microprocesador (Ramírez-García S., et al., 2008; Cabañas F, et al., 2016).

La afectación en la entrega del oxígeno tisular (isquemia/hipoxia) provoca la extracción de una gran cantidad de oxígeno y esto se refleja en el monitor que marca lo que se conoce como desaturación detectada mediante esta señal infrarroja (Cabañas F, et al. 2016).

En las unidades de cuidados intensivos neonatales, esta tecnología presenta una gran utilidad en patologías que pueden alterar el flujo sanguíneo cerebral, produciendo redistribución circulatoria que trate de asegurar un adecuado aporte hacia órganos vitales. Por ejemplo, su uso a nivel cerebral, en casos de asfixia o de encefalopatía hipóxico-isquémica, permitirá detectar tempranamente la hipoxia tisular de ese tejido (Gay, A., Lazar, D., Stoll, B., Naik-Mathuria, B., Mushin, O., & Rodriguez, M. et al., 2011).

Además de los diferentes métodos no invasivos utilizados para el estudio cerebral, como el electroencefalograma, la ecografía cerebral o la resonancia magnética, la NIRS constituye un método relativamente nuevo que cada día es más utilizado para la monitorización cerebral regional, los valores normales de la saturación regional cerebral reportados en neonatos oscilan entre 55 a 85% (Valencia Sola L, Santana Suárez R, Navarro Navarro R, Navarro García R.2011).

La aplicación más común de la NIRS es la evaluación de la saturación cerebral regional, mediante sensores colocados en la piel de la frente del niño, siendo recomendado

que el sensor se coloque en el lado derecho o en el izquierdo de la frente y alejado de nevros, hematomas subdurales o epidurales u otras anomalías, tales como malformaciones. El monitoreo de la rSO₂ bilateral puede detectar teóricamente la perfusión u oxigenación diferencial entre hemisferios (Sood, B., et al. 2015).

La posición en la línea media se ha utilizado con éxito para controlar rSO₂ cerebral en neonatos prematuros, debido a la pequeña superficie disponible en la frente (Sood, B., et al. 2015. Gay, A., et al. 2011).

Existen factores que interfieren con la exactitud de la medición de la rSO₂ cerebral en neonatos e incluyen: la colocación del sensor en diferentes lugares de la frente (lo que puede afectar el paso de los fotones de luz NIRS y la dispersión de la luz) (Lee, J., et al., 2008), la forma de la frente, el flujo de sangre y la profundidad a la que se encuentre la superficie del cerebro (Sood, B., et al., 2015; Lee, J., et al., 2008).

Una de las desventajas de la NIRS es que lesiones en zonas profundas del cerebro, que son vulnerables a isquemia durante intervenciones cardíacas, como los ganglios basales, pueden no ser detectados (Lee, J., et al. 2008).

El monitoreo cerebral bilateral con el NIRS puede detectar la diferencia de presiones de perfusión y la diferencia del estado de oxigenación entre los hemisferios, lo que sería particularmente importante en una paciente sin un polígono de Willis intacto durante las técnicas de la perfusión cerebral selectiva (Lee, J., et al., 2008; Dix, L., van Bel, F., Baerts, W., & Lemmers, P., 2013).

Las divergencias en el flujo sanguíneo intracraneal podrían explicar las diferencias entre los dos lados de la cabeza del recién nacido; estas diferencias habitualmente ocurren dentro de la gama de 7 a 10%, (Dix, L., et al., 2013), teniendo al hemisferio izquierdo con

saturaciones cerebrales significativamente más bajas que en el hemisferio derecho (Lee, J., et al., 2008). Esta diferencia posiblemente se debe a la lateralidad neonatal y por mayor perfusión sanguínea y alto metabolismo (Rianne, G., et al., 2011), sin embargo, en este estudio comprobaron que no existe diferencia significativa entre hemisferios (Rianne, G., et al., 2011). Es necesario considerar aquí que hasta el cinco por ciento de los recién nacidos no tienen un polígono de Willis intacto (Lee, J., et al., 2008).

Este método con la tecnología NIRS transcutánea no es invasivo, las intensidades de luz no son perjudiciales para el tejido y en la piel no suele causar quemaduras incluso si se aplica durante un período prolongado (Schat, T., van der Laan, M., Schurink, M., Hulscher, J., Hulzebos, C., Bos, A., & Kooi, E., 2014).

La rSO_2 es valiosa para la estratificación del riesgo preoperatorio y para la identificación de los pacientes con reserva funcional orgánica limitada tanto en el tras como en el postoperatorio, ofreciendo los primeros indicios de hipoxia en tiempo real todavía no detectados por una monitorización hemodinámica invasiva convencional, con lo que se consigue poner en práctica, intervenciones tempranas contra la hipoxemia para evitar desaturaciones cerebrales, y conseguir menos lesiones de órganos importantes, menores tiempos de hospitalización las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales y Pediátricos (Schat, T., et al., 2014).

Quienes tienen una fisiología cardíaca normal muestran una rSO_2 cerebral significativamente mayor que aquellos que tienen una derivación de izquierda a derecha con lesiones cardíacas cianóticas y acianóticas; la línea de base de la rSO_2 cerebral en pacientes acianóticos es de 70%, en comparación con el 40 a 60% que muestran los pacientes cianóticos, con cardiopatías como tetralogía de Fallot, persistencia del ductus arterioso, entre otros. La línea de base de la saturación de oxígeno cerebral puede ser menor al 50% en los

recién nacidos con trasposición de grandes arterias (TGA) (Lee, J., et al., 2008). De este modo, se puede concluir que quienes presenten mediciones inferiores de la rSO_2 cerebral se correlacionan con resultados neurológicos más pobres y con aumento de su mortalidad perioperatoria (Lee, J., et al., 2008).

2.6 Fisiología intestinal del recién nacido

El intestino del recién nacido, responde de manera distinta al del adulto, y muchas de las características propias de la circulación intestinal del neonato, parecen diseñadas para facilitar la función intestinal durante la vida extrauterina, cuando el niño sustituye la placenta por el tubo digestivo para obtener sus nutrientes (Berseth, C., 2002).

2.6.1 Resistencia vascular intestinal basal durante la vida fetal y en el recién nacido

La resistencia basal determina, el valor normativo del flujo sanguíneo a través de la circulación, ya que dicho flujo es inversamente proporcional a la resistencia, a cualquier presión de perfusión dada (Berseth, C., 2002).

La característica más importante de la circulación intestinal, durante el periodo de transición fetal a la vida extrauterina, es el cambio de la resistencia vascular basal de forma brusca (Berseth, C., 2002).

El aumento del flujo sanguíneo durante el paso de la vida fetal a la extrauterina no debe de sorprender (Berseth, C., 2002). Desde el punto de vista funcional, el intestino fetal es un órgano relativamente pasivo, con mínima actividad, por lo que basta con un flujo sanguíneo y liberación de oxígeno relativamente escasos para satisfacer su limitada demanda tisular de oxígeno (Berseth, C., 2002).

Después del nacimiento, el intestino se convierte en un lugar de intensa actividad metabólica, representando el único sitio de absorción de nutrientes; esta actividad requiere una mayor liberación de oxígeno, mucho mayor que la vida fetal (Berseth, C., 2002).

2.6.2 La respuesta a la reducción de la presión arterial

La reducción de la presión arterial dentro de márgenes fisiológicos dará lugar a vasodilatación con reducción de la resistencia para mantener una tasa de flujo sanguíneo relativamente constante; a este proceso se le conoce como autorregulación de presión y flujo (Berseth, C., 2002).

En el intestino postnatal del recién nacido, la intensidad de la respuesta autoreguladora tiene una relación directa con la edad, ya que está prácticamente ausente en los cerdos de 3 días de vida, pero claramente presente en los cerdos de 30 días de edad postnatal (Berseth, C., 2002).

2.7 Saturación regional intestinal de oxígeno y NIRS.

La enterocolitis necrotizante (NEC) es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad neonatal, especialmente en los recién nacidos de muy bajo peso al nacer que pesan menos de 1500 g. (Terri, M., et al 2013).

La patogénesis no está del todo claro, pero se les atribuye a lesiones isquémicas, con activación de la cascada inflamatoria y posteriormente eventual necrosis intestinal (Terri, M., et al 2013).; además recientes estudios relacionan las transfusiones sanguíneas con las enterocolitis necrotizantes. Cassandra D., et al (2010), Stritzke AI., et al (2013).

El objetivo de la transfusión de glóbulos rojos (RBC) es, mejorar la oxigenación de los tejidos, y aliviar los síntomas relacionados con la anemia en los neonatos prematuros, mas no causar lesión. (Sandalia G . ,et al 2014).

Recientes investigaciones han utilizado la tecnología de espectroscopia al infrarrojo cercano (NIRS), para monitorizar los cambios que se presentan luego de transfusión de glóbulos rojos en recién nacidos prematuros de muy bajo peso al nacer, para observar los cambios de oxigenación mesentérica (Terri, M., et al 2013).

No se encontraron diferencias significativas en ninguno de los parámetros cuando se compararon los valores pre y post transfusión a los 3, 6, 12, 24 y 36 horas después de la transfusión, pero si hubo una disminución de la extracción fraccionada de oxígeno del tejido a las 48 horas post transfusión, sin que sean cambios que lleven a isquemia o lesión tisular. (Blanco L., et al 2015).

En lactantes sintomáticos con anemia de un mes de vida, monitorizaron durante 24 horas con el NIRS mientras se administraba glóbulos rojos y demostraron que mejoró la oxigenación cerebral-mesentérica, independientemente de la duración de la transfusión. (Sandalia G . , et al 2014). En conjunto, estos estudios sugieren que las mediciones NIRS abdominales en neonatos pueden identificar cambios en la oxigenación intestinal y la perfusión de forma temprana. (Gay, A., et al. 2011).

CAPÍTULO III: MATERIALES Y MÉTODOS

3.1 Línea de investigación

Diseño epidemiológico de corte transversal o de prevalencia, para medición de saturación normal de oxígeno regional cerebral y esplácnica en una población neonatal sana.

3.2 Justificación

Alcanzar una adecuada oxigenación es el prerrequisito para un metabolismo, y adaptación adecuados en un recién nacido. Cuando esto no sucede, existen mecanismos compensadores que provocan una redistribución de flujo sanguíneo en la economía corporal neonatal, provocando hipoxia regional asociada con isquemia y reperfusión, lo que conlleva a morbimortalidad incrementada (Tasker, R. 2013).

La monitorización de la perfusión tisular provee datos tempranos (y alarmantes) acerca del desarrollo de varias patologías, de acuerdo a la zona de medición, a pesar de que otras medidas sistémicas o pruebas invasivas de laboratorio pudieran mantenerse normales y alterarse tan sólo de manera tardía, incluso cuando la isquemia ya está sucediendo a nivel regional (Rodríguez-Boto, G., et al., 2015).

En este contexto, la NIRS es una tecnología que permite la medición de la saturación cerebral y somática regionales, provee datos que reflejan de manera temprana déficits de oxigenación, actuando de manera no invasiva como un marcador de perfusión tisular asociada a anaerobiosis y que puede constituirse en un método eficaz con múltiples usos en neonatología (Back, S., et al., 2012) (Brew, N., et al., 2014).

La NIRS se puede utilizar como un método no invasivo, cuantitativo y continuo de la saturación de oxígeno regional, junto a la cama del paciente, además como un biomarcador

temprano de disfunción orgánica y como un predictor rápido del gasto cardiaco de los neonatos en condiciones críticas (Saigal, S., et al. 2009).

Basados en la necesidad imperiosa de identificar tempranamente la disminución de la perfusión cerebral e intestinal en neonatos a término o en pretérminos, esta tecnología apunta hacia una disminución de las secuelas, menor cantidad de muertes y, aún más allá, a una mejoría de la calidad de vida de la población neonatal.

El monitoreo continuo de la saturación de oxígeno cerebral en aquellos niños que han presentado asfixia perinatal, que se encuentran bajo el efecto de inotrópicos y en pacientes con choque por diferentes causas puede convertirse en un instrumento de ayuda para el momento de la toma de decisiones.

Los neonatos pretérmino, en su mayoría (y también los niños nacidos a término), son susceptibles de presentar enterocolitis necrosante por múltiples causas como: el uso temprano de fórmulas maternizadas, sepsis, periodos de hipoperfusión prolongados, patologías y cirugías cardíacas o asfixia perinatal, situaciones en donde se produce un estado de disminución de la perfusión intestinal y vasoconstricción de los vasos renales que el organismo utiliza como defensa para preservar la vitalidad de órganos claves como corazón y cerebro (Nongena, P., et al., 2010).

Existen varios métodos para determinar la perfusión intestinal, entre ellos los métodos invasivos, como la colocación de microesferas en la vena cava inferior, aurícula izquierda y ventrículo izquierdo; y las determinaciones no invasivas, como el eco con flujo Doppler, que permiten medir la perfusión sanguínea de los vasos arteriales mesentéricos, aunque se sabe que su aplicación es operador dependiente (Nongena, P., et al., 2010).

En la actualidad, no abunda la experiencia con la NIRS en las enfermedades intestinales y cerebrales. Sin embargo, existen ya algunos estudios que han utilizado este método diagnóstico para monitorizar la saturación cerebral durante intervenciones quirúrgicas cardíacas, en períodos de reanimación o en neonatos que han presentado asfixia perinatal; de este modo se han publicado los valores de la saturación regional de oxígeno cerebral en diferentes escenarios (Brew, N., et al., 2014; Saigal, et al., 2009).

En nuestro país no hemos encontrado estudios relacionados con la perfusión intestinal y cerebral neonatal normales en pacientes sanos y, sobre todo, a la altitud de la ciudad de Quito (2850 metros sobre el nivel del mar). A nivel internacional, los escasos estudios realizados se hicieron a nivel del mar y esto hace que sea difícil tomarlos como referencia y extrapolarse para nuestro medio (McNeill, S., et al., 2010; Brew, N., et al., 2014)

Con estos antecedentes, este estudio estuvo dirigido a determinar los valores de saturación regional de oxígeno intestinal y cerebral durante las primeras 48 horas de vida de adaptación postparto de los neonatos sanos, sin factores de riesgo y sin antecedentes previos para desarrollar comorbilidades. Esta determinación de valores normales y sus respectivos rangos, permitirá compararlos posteriormente con situaciones patológicas neonatales prevalentes en nuestro país. Por estos motivos, este proyecto se convierte en una puerta para un abanico de posibilidades y desarrollo de otros estudios similares para toma de decisiones clínicas.

3.3 Problema de investigación

La ausencia de valores normales en marcadores de perfusión tisular como la saturación de oxígeno cerebral y regional esplácnica en nuestro país, y en los 2850 metros sobre el nivel

del mar de la ciudad de Quito, en particular, dificulta su uso en diferentes patologías neonatales prevalentes en nuestro medio.

Teniendo como referencia la multiplicidad de factores de riesgo y desencadenantes que pueden relacionarse con el origen de la enterocolitis necrosante, tanto en niños nacidos a término como en prematuros, se hace difícil encontrar un marco de referencia que ayude a detectar tempranamente esta condición, por lo que la elaboración de una escala objetiva que permita monitorizar el grado de perfusión intestinal en los neonatos que puedan desarrollar problemas intestinales y que sea un método no invasivo.

Además, el riesgo de comorbilidades cerebrales en los recién nacidos de alto riesgo es mayor, por la inmadurez de su matriz cerebral y, hasta el advenimiento de esta técnica, no se contaban con medios de monitorización en forma continua que identifiquen tempranamente si existen cambios patológicos.

Basados en estos precedentes, se plantea el siguiente tema de investigación: ¿Cuál es la saturación de oxígeno regional normal cerebral y esplácnica a 2850 metros sobre el nivel del mar, usando la espectroscopía infraroja cercana (NIRS) en recién nacidos a término sanos de 37 a 41,6 semanas de gestación y en recién nacidos prematuros tardíos sanos de 34 a 36,6 semanas de edad gestacional, durante las primeras 48 horas de vida, en la Unidad de Neonatología del Hospital Enrique Garcés de la ciudad de Quito-Ecuador, entre los meses de enero a junio 2016?

3.4 Objetivos

3.4.1 Objetivo General

Determinar los valores normales de saturación de oxígeno regional cerebral y esplácnica en recién nacidos a término y prematuros tardíos sin saludables y sin comorbilidades que nacen

en la Unidad de Neonatología del Hospital Enrique Garcés de la ciudad de Quito a 2850 metros sobre el nivel del mar.

3.4.2 *Objetivos específicos*

- Describir características demográficas de los 2 grupos en cuestión
- Obtener los valores de la saturación de oxígeno cerebral derecho e izquierdo y de región intestinal en recién nacidos a término y prematuros en la unidad de neonatología del Hospital Enrique Garcés de la ciudad de Quito a 2.850 metros sobre el nivel del mar.
- Determinar la saturación de oxígeno regional cerebral y esplácnica en los recién nacidos a términos sanos y preterminos tardíos sanos que nacen por parto cefalovaginal y por cesárea.

3.5 **Hipótesis General**

La medición de la saturación de oxígeno regional normal cerebral y esplácnica a 2.850 metros sobre el nivel del mar, usando la espectroscopia cercana al infrarrojo (NIRS) en recién nacidos a término de 37 a 41,6 semanas de gestación, en recién nacidos prematuros tardíos sanos de 34 a 36,6 semanas de edad gestacional, durante las primeras 48 horas de vida es menor en relación a los medidos al nivel del mar.

3.5.1 *Hipótesis Específicas*

- Los recién nacidos a término y pretérmino tardíos sanos tienen diferente saturación regional dependiendo de las horas de vida.
- En los recién nacidos a término y pretérmino tardíos sanos que nacen por parto cefalovaginal o por cesárea no existen diferencias en la saturación de oxígeno regional esplácnica y cerebral.

3.6 Metodología

3.6.1 Operacionalización de variables:

VARIABLE	CONCEPTO	INTRUMENTO DE MEDIDA	ESCALA	TIPO DE VARIABLE
RN A TERMINO SANO	Es el nacido de parto eutócico, entre 37 semanas de edad gestacional a 41.6 semanas, que no ha requerido hospitalización o presente complicaciones en el periodo posnatal. Con signos vitales estables de acuerdo a la edad, que no presenta malformaciones	Tiempo de gestación.	37 a 41.6 semanas de gestación.	Cualitativa

	<p>congénitas ni enfermedades hereditarias. Que no requiera ninguna intervención terapéutica o farmacológica</p>			
<p>RECIEN NACIDO PRETERMI NO TARDIO SANO</p>	<p>Es el nacido de parto eutócico, entre 34 semanas de edad gestacional a 36 semanas, sin ninguna otra comorbilidad, con signos vitales estables de acuerdo a la edad, que no presenta malformaciones congénitas ni</p>	<p>Tiempo de gestación.</p>	<p>de 34 a 36.6 semanas:</p>	<p>CUALITATI VA ORDINAL</p>

	enfermedades hereditaria. Y que no haya presentado complicación alguna en periodo posnatal que requiera hospitalización o intervención terapéutica o farmacológica			
TIPO DE PARTO	Es el método de la culminación del embarazo, hasta el periodo de salida del bebé del útero.	Archivos estadísticos de la neonatología.	Parto cefalovaginal. Parto por cesárea.	CUALITATIVA NOMINAL
SATURACIÓN DE OXIGENO	Porcentaje de saturación de oxígeno de la hemoglobina en	NIRS sensores de saturación de oxígeno regional.	MEDIA DESVIO ESTANDAR	CUANTITATIVA DISCRETA

REGIONAL CEREBRAL.	la sangre a nivel cerebral mediante instrumentos fotoeléctricos			
SATURACION DE OXIGENO REGIONAL ESPLÁCNIC A.	Porcentaje de saturación de oxígeno de la hemoglobina en la sangre a nivel esplácnica mediante instrumentos fotoeléctricos	NIRS sensores de saturación de oxígeno regional.	Media Desviación Estándar	CUANTITATIVA DISCRETA

3.7 Población y muestra

3.7.1 Universo y Muestra de estudio.

El universo del estudio comprendió a todos los neonatos, de sexo masculino y femenino nacidos en el Hospital Enrique Garcés. Se tomaron los datos estadísticos de la base de datos de la Unidad de Neonatología, tomando en cuenta a todos los neonatos nacidos entre los años 2013 y 2014, con edades de 37 a 41,6 semanas de edad gestacional. En ese periodo se identificaron un total de 13020 neonatos. Conociendo este universo, la muestra se tomó de los recién nacidos vivos a término, desde las 37 a 41,6 semanas de edad

gestacional y de todos los prematuros tardíos que nacieron vivos durante el periodo del estudio y que cumplieron los criterios de inclusión; todos fueron monitorizados con la NIRS en dicha institución, durante 15 a 20 minutos, en el periodo comprendido entre enero a junio de 2016. Este constituyó un universo finito y heterogéneo. Para tomar la muestra, se realizó un muestreo aleatorio estratificado mediante la fórmula a continuación descrita:

$$n = \frac{Z_{\alpha}^2 N p q}{e^2 (N - 1) + Z_{\alpha}^2 p q}$$

Donde:

N: 13020.

n: muestra

p: probabilidad de ocurrencia = 0.74

z: nivel de seguridad de que la muestra sea representativa para todo el universo = 1.96

e: error de inferencia = 5 %

q: 0.26

Resultado:

n = 290

3.8 Técnica de Muestreo

La selección de la muestra se realizó en el transcurso del tiempo que duró el estudio, desde enero hasta junio del 2016, en el Hospital Enrique Garcés, entre todos los neonatos

que nacieron sanos, a término y de 37 a 41,6 semanas de edad gestacional, hasta completar el número estipulado de la muestra. Adicionalmente, se tomaron como parte del estudio los neonatos pretérmino tardío, de 34 a 36,6 semanas de edad gestacional sanos, que nacieron por parto cefalovaginal o por cesárea.

3.9 Asignación y selección de la Muestra

De acuerdo a la fórmula, antes descrita, el tamaño de la muestra en este estudio fue de 290 pacientes que nacieron sanos entre las 37 a 41,6 semanas de edad gestacional en la Unidad de Neonatología del Hospital Enrique Garcés; adicionalmente, también se incluyeron a los recién nacidos pretérmino tardíos de 34 a 36,6 semanas de gestación que fueron considerados sanos y que nacieron por parto cefalovaginal o por cesárea.

3.10 Criterios de inclusión

- Recién nacidos pre-términos tardíos y a término nacidos en la Unidad de Neonatología del Hospital Enrique Garcés, considerados sanos, sin requerimientos de oxígeno y sin ninguna otra comorbilidad.

3.11 Criterios de exclusión

- Recién nacidos muy prematuros y prematuros extremos.
- Recién nacidos pretérmino y a término con alguna comorbilidad.
- Recién nacidos pretermino y a término con requerimientos de oxígeno.
- Recién nacidos pretérmino y a término cuyos representantes legales no firmen los respectivos consentimientos informados.
- Recién nacidos que necesitaron reanimación neonatal inicial con presión positiva o con algún otro soporte ventilatorio.

3.12 Diseño

El presente estudio se llevó a cabo por observación directa, empleando técnicas extensivas cuantitativas y cualitativas de espectroscopia, para medir la saturación regional de oxígeno cerebral e intestinal y obtener información de la oxigenación tisular en pacientes pretérminos y a términos sanos durante 15 a 20 minutos, entre las primeras 48 horas de vida; posteriormente, se analizaron, mediante desviación estándar, media e intervalos de confianza, los valores obtenidos de la perfusión tisular que se consideraron como normales para lo cual se utilizó un diseño de corte transversal o de prevalencia, no controlado, con un universo finito y heterogéneo y con un muestreo aleatorio simple. Debido a que este trabajo no tomó datos anteriores existentes en la historia clínica del paciente tampoco se proyectó en el futuro, es decir es un diseño que evaluó al paciente en tiempo real, trabajó con una hipótesis y permitió inferir el resultado de la muestra a todo el universo. Los resultados fueron ingresados en una base de datos para la correspondiente tabulación.

3.13 Materiales y métodos

3.13.1 Técnicas, instrumentos y estandarización

En esta investigación se procedió a la medición de la saturación regional de oxígeno cerebral y esplácnica a 2.850 metros sobre el nivel del mar mediante la espectroscopia cercana al infrarrojo (NIRS) con el equipo de marca INVOS OXIMETER, por medio de la colocación de sensores cerebrales en región frontal izquierda y derecha para la saturación regional de oxígeno cerebral y en la región supra umbilical para la saturación regional de oxígeno esplácnica, durante 15 a 20 minutos, en el número de niños que indicó la muestra durante cualquier momento de las primeras 48 horas de vida, o extenderse en el caso de recién nacidos que permanecieron mayor tiempo en alojamiento conjunto por causa materna,

más no por causa neonatal. Se registraron los valores recogidos en una base de datos para su posterior análisis digitalizado.

3.14 Plan de análisis

Las variables cualitativas se expresaron en porcentajes. Las variables cuantitativas se expresaron en media e intervalo de confianza 95%.

3.15 Aspectos bioéticos

3.15.1 Normas éticas

Esta investigación se llevó a cabo tomando en cuenta las siguientes normas:

- Confidencialidad de datos obtenidos.
- Respeto al recién nacido, que no atentó contra su dignidad o pudor al momento de colocar los sensores.
- Autonomía del representante legal, al poderse negar a la realización del estudio correspondiente.

3.15.2 Propósitos

El propósito del presente estudio fue conocer cuál es el valor de la saturación de oxígeno regional a nivel esplácnico y cerebral en los recién nacidos de 34 a 41,6 semanas de gestación en la ciudad de Quito para comparar si existen diferencias en relación a otros estudios de investigación realizados a nivel del mar y, así, tener una base de datos a 2850 metros sobre el nivel del mar y, en un futuro, mantener de forma continua una monitorización no invasiva de esos parámetros en áreas críticas neonatales y poder intervenir rápida y tempranamente en pacientes que tengan o puedan tener descompensación hemodinámica en el momento que existan cambios de la saturación regional de oxígeno. En este propósito estuvo implícito su contribución a la Medicina Neonatal.

3.15.3 Procedimientos

En este estudio se procedió a colocar los sensores del monitor adheridos a la piel; éstos no fueron invasivos, no requirieron punción, ni causaron ninguna lesión local. La colocación del sensor se hizo mediante un gel adhesivo suave que permitió retirarlo fácilmente y previa limpieza del área en donde se colocaron los sensores.

Duración

La toma de datos mediante la monitorización, fue durante 15 a 20 minutos, en cualquier momento durante las primeras 48 horas de vida del recién nacido, con el niño dormido o despierto.

3.15.4 Riesgos o molestias

Los padres de los niños pudieron visualizar el estudio y verificar que no se causó ninguna molestia al niño. También, a ellos se les informó, por medio de un consentimiento informado, que el niño ha sido seleccionado para formar parte del estudio, que sus datos fueron confidenciales y que la información obtenida fue utilizada únicamente para el proceso de dicha investigación.

Los datos de la información de la monitorización se entregaron a los padres y, además, fueron tomados por médicos capacitados, siendo estos los autores del estudio.

3.15.5 Confidencialidad

El uso de toda la información fue confidencial. Los datos e información obtenidos fueron utilizados únicamente para el proceso de investigación.

Los nombres y apellidos de los padres y de los niños se mantuvieron en anónimo, para referirse al paciente no se incluyó ningún nombre.

3.15.6 Beneficios

El beneficio para la Medicina Ecuatoriana se encuentra en el conocimiento de los valores normales de saturación en nuestra población de recién nacidos que puede ayudar a las diferentes unidades de neonatología del país con un monitoreo no invasivo que informe anticipadamente los cambios hemodinámicos y permita actuar según requiera el paciente de forma rápida y oportuna.

3.15.7 Compartiendo los resultados

La información será presentada, en la disertación del trabajo final de tesis, de los investigadores. Al presentar o publicar el estudio no se utilizará el nombre de ningún participante. Y se presentará en el Hospital Enrique Garcés, anexando una copia para la Biblioteca de esta institución además de su homónima en la Pontificia Universidad Católica del Ecuador.

3.15.8 Derecho a negarse o retirarse

El representante legal del neonato en estudio pudo dejar de participar en la investigación en cualquier momento. Es su elección y todos sus derechos serán respetados.

CAPÍTULO IV: RESULTADOS

4.1 Características de la población

4.1.1 Edad gestacional

En cuanto a edad gestacional, se alcanzó un total de 312 recién nacidos, de los cuales 290 fueron a término (92.9%), con una media de 39.08 semanas (IC 95%: 38.92-39.21; DS: 1.06) y 22 pretérmino (7.1%), con una media 35.2 semanas (IC 95%: 34.4-36.04; DS: 1.84)

FIGURA 1. BOX PLOT RECIÉN NACIDOS A TÉRMINO

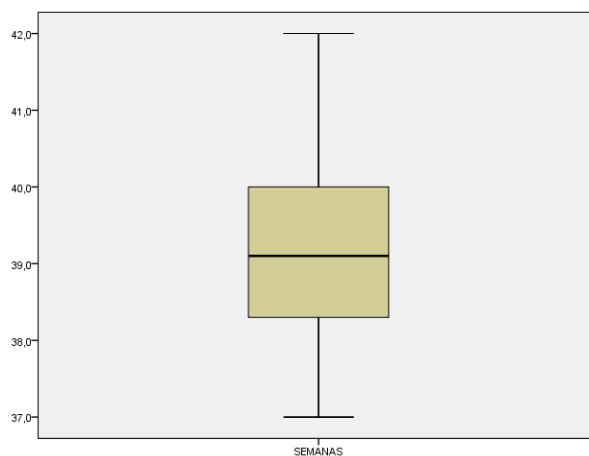
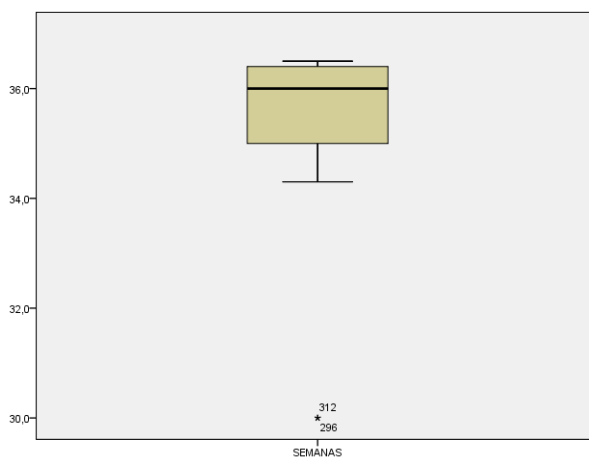


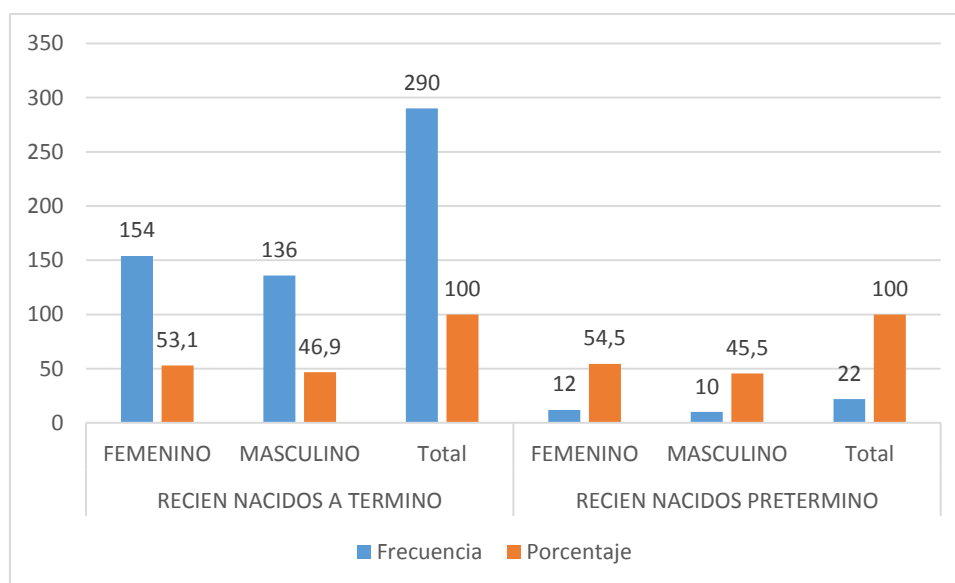
FIGURA 2. BOX PLOT RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO



4.1.2 Género

En relación al sexo, de forma global, la mayoría fueron femeninos (frecuencia 166, porcentaje 53.2%), a diferencia del sexo masculino cuyo total fue 146 (46.8%). A continuación, se destaca este dato desglosado según edad gestacional.

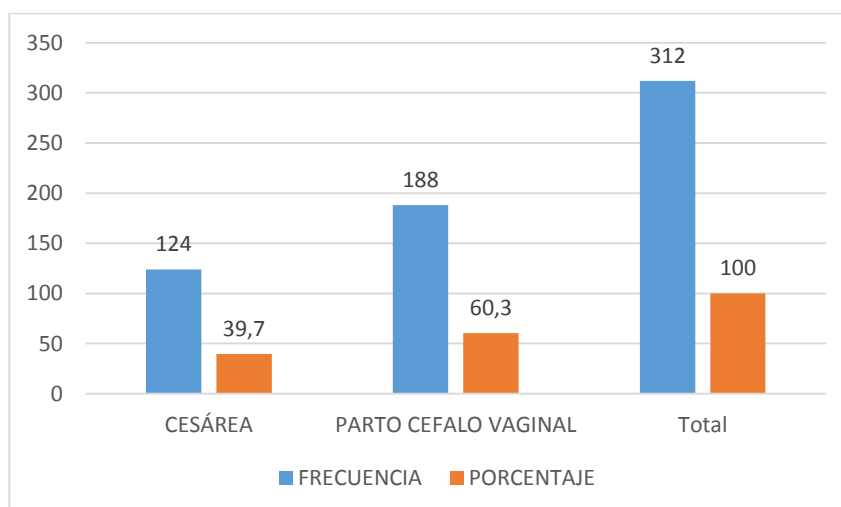
FIGURA 3. FRECUENCIA DE GÉNERO SEGÚN EDAD GESTACIONAL



4.1.3 tipo de parto

Del total de 312 estudiados, 60.3% fueron nacidos por parto cefalovaginal, con su contraparte nacidos por cesárea, cuyas principales causas fueron: iterativas (22.4%), desproporción cefalopélvica (6.7%), distocia de dilatación (3.2%).

FIGURA 4. FRECUENCIA DE TIPO DE PARTO



A continuación, se detalla tipo de parto por edad gestacional.

TABLA I. FRECUENCIA DE TIPO DE PARTO SEGÚN EDAD GESTACIONAL

EDAD GESTACIONAL	TIPO		
	DE PARTO	Frecuencia	Porcentaje
RECIEN NACIDOS A TERMINO	CS	112	38,6
	PCV	178	61,4
	Total	290	100
RECIEN NACIDOS PRETERMINO	CS	12	54,5
	PCV	10	45,5
	Total	22	100

4.1.4 Peso

Los recién nacidos a término tuvieron una media de peso de 3046.81 gramos (IC 95%: 3000.42-3093.20, DS: 401.35 gramos). En cambio, su contraparte de recién nacidos pretérmino con una media de 2596.36 gramos (IC 95%: 2431.67-2761.06, DS: 371.46 gramos)

FIGURA 5. BOX PLOT DE PESO EN RECIÉN NACIDOS A TÉRMINO

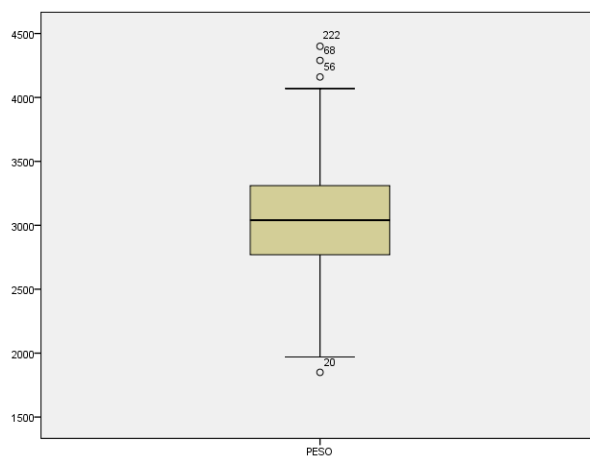
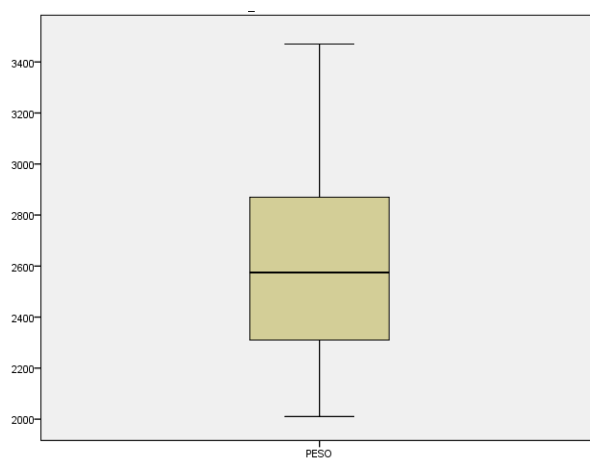


FIGURA 6. BOX PLOT DE PESO EN RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO



4.1.5 Talla

En relación a talla de pacientes estudiados, los recién nacidos a término tuvieron una media de talla de 48.4 centímetros (IC 95%: 48.1-48.7, DS: 2.8 centímetros). En relación a recién nacidos pretérmino, cuya media fue 45.3 centímetros (IC 95%: 43.5-47.1, DS: 3.9 centímetros)

FIGURA 7. BOX PLOT DE TALLA EN RECIÉN NACIDOS A TÉRMINO

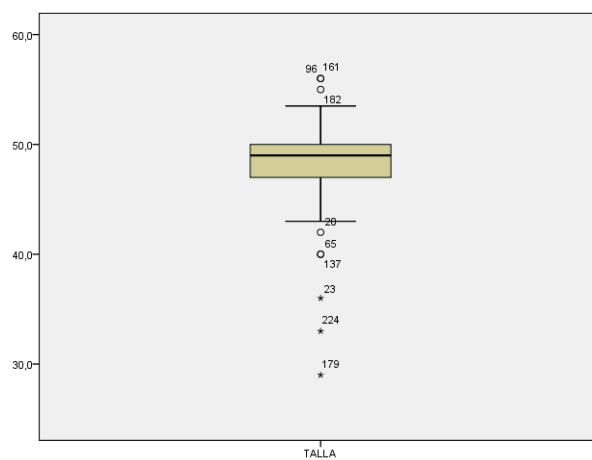
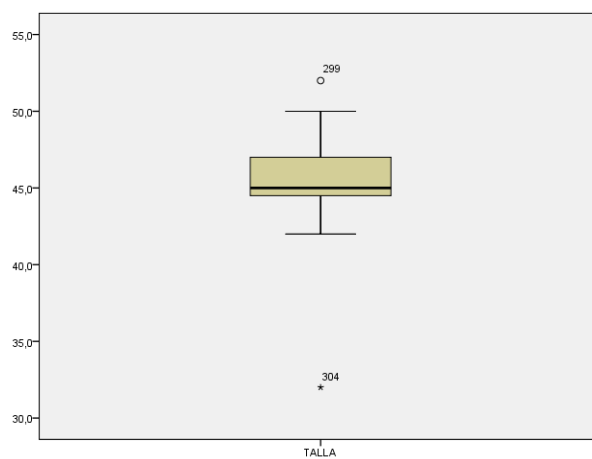


FIGURA 8. BOX PLOT DE TALLA EN RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO



4.1.6 Horas de vida

Según edad en horas, se obtuvo en recién nacidos a término una media de 23.4 horas (IC 95%: 20.67-26.2. DS: 23.9 horas); y en recién nacidos pretérmino una media de 24.5 horas (IC 95%: 15.3-33.6 horas. DS: 20.5 horas)

FIGURA 9. BOX PLOT DE HORAS DE VIDA EN RECIÉN NACIDOS A TÉRMINO

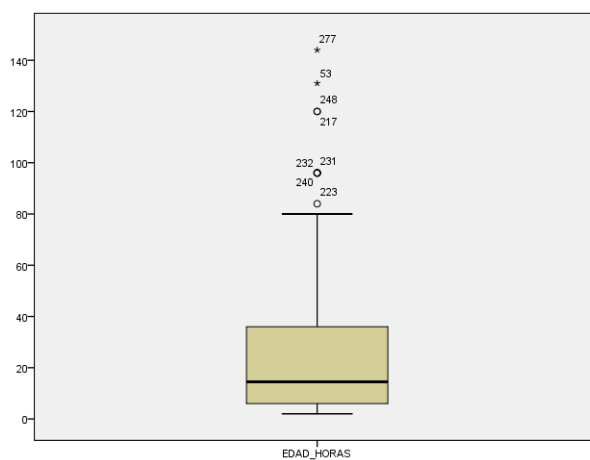
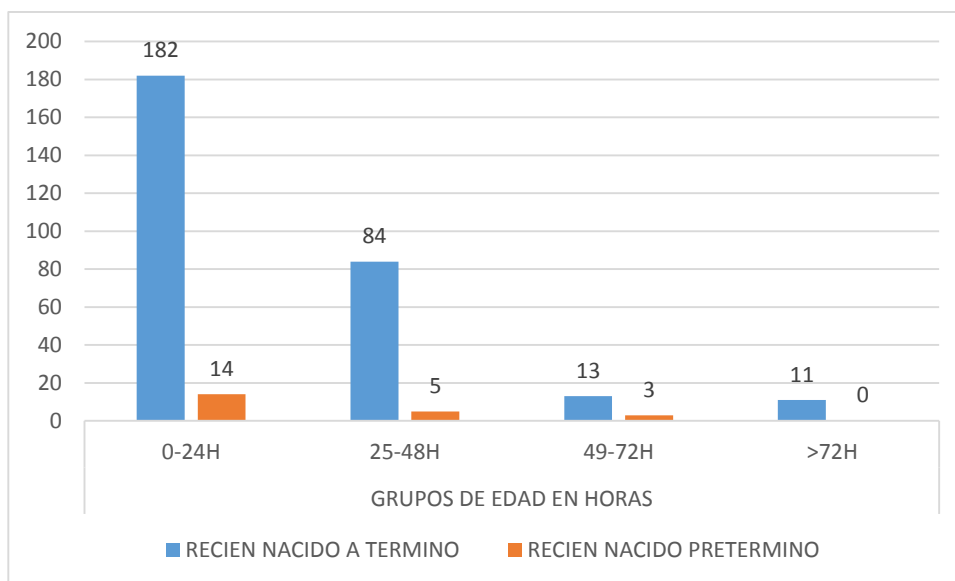


FIGURA 10. BOX PLOT DE HORAS DE VIDA EN RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO



Del total de los 312 pacientes estudiados, entre 0 a 24 horas de edad fueron 196 (62.8%), 25 a 48 horas 89 (28.5%), 49 a 72 horas 16 (5.1%), y mayores de 72 horas 11 (3.5%). A continuación, detallamos distribución según edad gestacional.

FIGURA 11. FRECUENCIA DE GRUPOS DE HORAS DE VIDA SEGÚN EDAD GESTACIONAL

4.2 Resultados de saturación regional

4.2.1 Saturación intestinal

4.2.1.1 Saturación intestinal y horas de vida

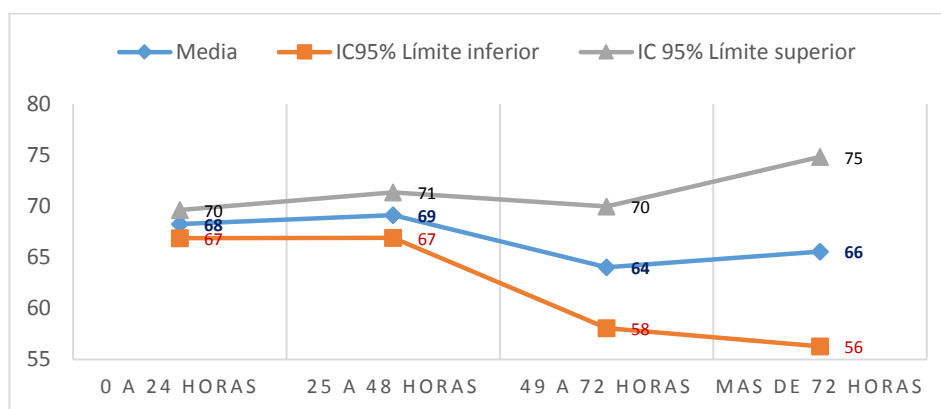
Se obtuvieron resultados según edad gestacional, y edad en horas clasificada entre 0 a 24 horas, 25 a 48 horas, 49 a 72 horas y mayor de 72 horas. Como a continuación se detalla:

TABLA II. SATURACIÓN INTESTINAL EN RECIÉN NACIDOS A TÉRMINO SEGÚN HORAS DE VIDA

<i>DESCRIPTIVOS</i>	<i>0 A 24 HORAS</i>	<i>25 A 48 HORAS</i>	<i>49 A 72 HORAS</i>	<i>MAS DE 72 HORAS</i>
<i>Media</i>	<i>68</i>	<i>69</i>	<i>64</i>	<i>66</i>
<i>IC95% Límite inferior</i>	<i>67</i>	<i>67</i>	<i>58</i>	<i>56</i>
<i>IC 95% Límite superior</i>	<i>70</i>	<i>71</i>	<i>70</i>	<i>75</i>
<i>Media recortada al 5%</i>	<i>69</i>	<i>69</i>	<i>64</i>	<i>66</i>
<i>Mediana</i>	<i>69</i>	<i>71</i>	<i>63</i>	<i>64</i>
<i>Varianza</i>	<i>88</i>	<i>101</i>	<i>97</i>	<i>191</i>
<i>Desviación estándar</i>	<i>9</i>	<i>10</i>	<i>10</i>	<i>14</i>
<i>Mínimo</i>	<i>20</i>	<i>39</i>	<i>49</i>	<i>45</i>

Máximo	91	92	84	84
Rango	71	53	36	39
Rango intercuartil	11	12	14	25
Asimetría	-1	0	0	0
Curtosis	3	1	0	-1

FIGURA 12. SATURACIÓN INTESTINAL EN RECIÉN NACIDOS A TÉRMINO SEGÚN HORAS DE VIDA



Sin embargo, al realizar prueba de ANOVA no se halló diferencia estadísticamente significativa ($p > 0.05$) entre los grupos de edad, como detalla a continuación:

TABLA III. PRUEBA DE ANOVA DE SATURACIÓN INTESTINAL EN RECIÉN NACIDOS A TÉRMINO SEGÚN

HORAS DE VIDA

Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
-------------------	----	------------------	---	------

Entre grupos	381,932	3	127,311	1,322	0,267
Dentro de grupos	27544,993	286	96,311		
Total	27926,925	289			

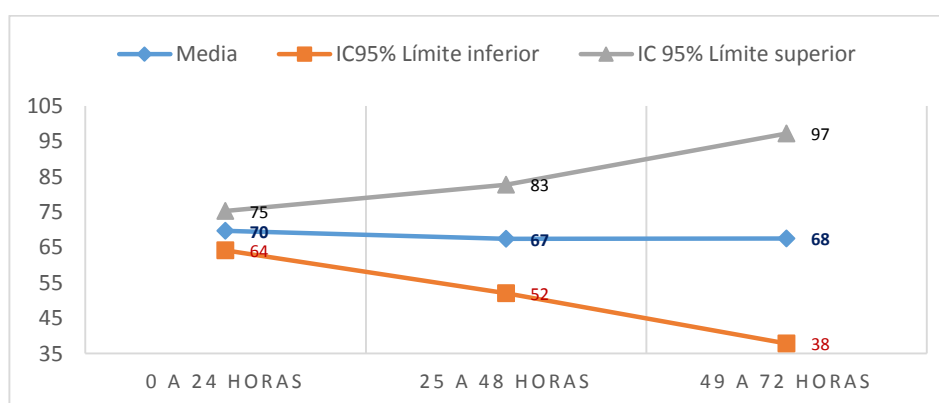
En recién nacidos pretérmino se realizó misma división según grupos de edad en horas, como a continuación se detalla:

TABLA IV. SATURACIÓN INTESTINAL EN RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO SEGÚN HORAS DE VIDA

<i>DESCRIPTIVOS</i>	<i>0 A 24 HORAS</i>	<i>25 A 48 HORAS</i>	<i>49 A 72 HORAS</i>
<i>Media</i>	<i>70</i>	<i>67</i>	<i>68</i>
<i>IC95% Límite inferior</i>	<i>64</i>	<i>52</i>	<i>38</i>
<i>IC 95% Límite superior</i>	<i>75</i>	<i>83</i>	<i>97</i>
<i>Media recortada al 5%</i>	<i>69</i>	<i>68</i>	<i>.</i>
<i>Mediana</i>	<i>68</i>	<i>69</i>	<i>63</i>
<i>Varianza</i>	<i>94</i>	<i>153</i>	<i>143</i>

Desviación estándar	10	12	12
Mínimo	51	50	58
Máximo	93	83	81
Rango	42	33	23
Rango intercuartil	11	22	.
Asimetría	1	0	1
Curtosis	2	0	.

FIGURA 13. SATURACIÓN INTESTINAL EN RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO SEGÚN HORAS DE VIDA



Sin embargo, al realizar prueba de ANOVA no se halló diferencia estadísticamente significativa ($p > 0.05$) entre los grupos de edad, como detalla a continuación:

TABLA V. PRUEBA DE ANOVA DE SATURACIÓN INTESTINAL EN RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO SEGÚN

HORAS DE VIDA					
	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	26,465	2	13,232	0,119	0,889
Dentro de grupos	2116,315	19	111,385		
Total	2142,78	21			

4.2.1.2 Saturación intestinal y tipo de parto.

A continuación, se destacan gráficas de saturación INTESTINAL en recién nacidos a término, recibidos de parto cefalovaginal y cesárea, según sea el caso.

FIGURA 14. SATURACIÓN INTESTINAL EN RECIÉN NACIDOS A TÉRMINO NACIDOS POR PARTO

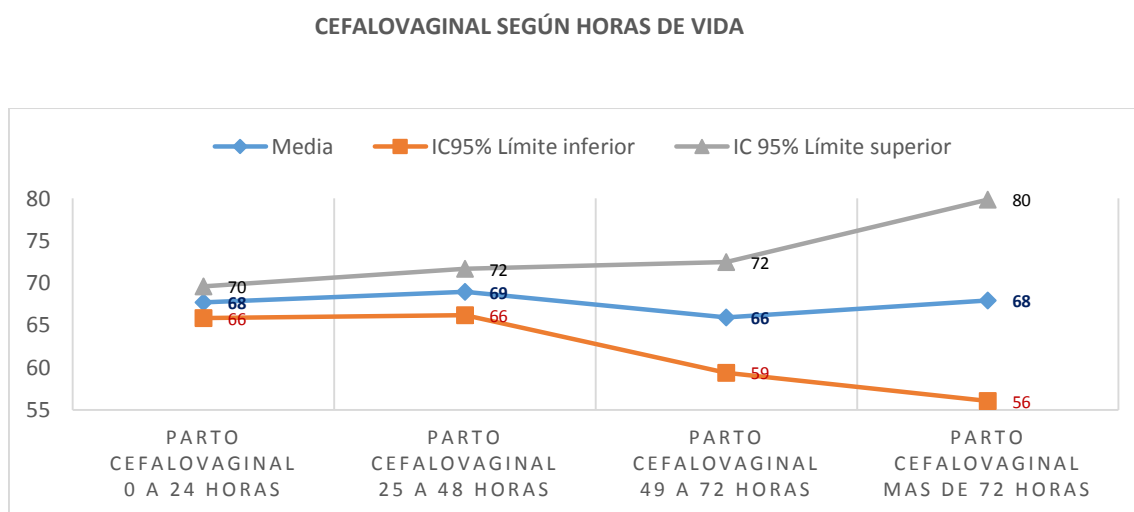
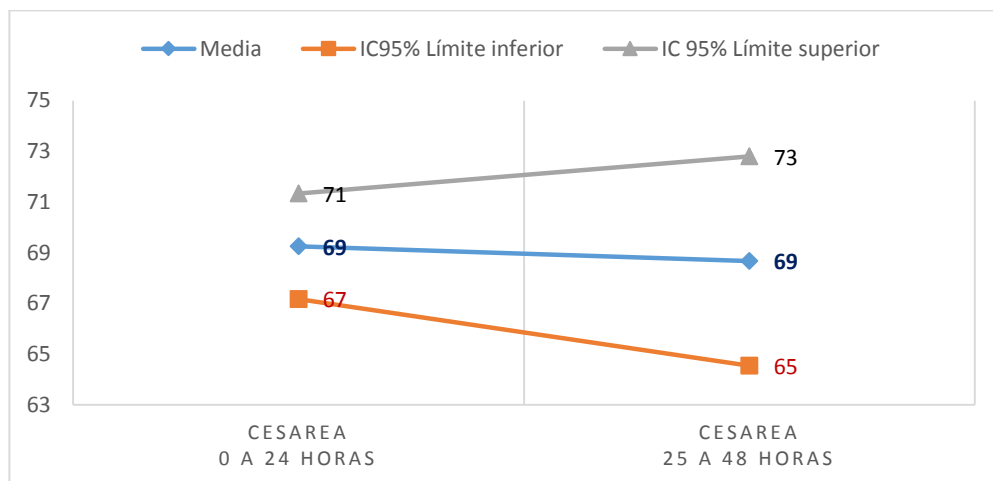


FIGURA 15. SATURACIÓN INTESTINAL EN RECIÉN NACIDOS A TÉRMINO NACIDOS POR CESÁREA SEGÚN

HORAS DE VIDA



En relación a su contraparte de recién nacidos pretérmino, se grafica a continuación de acuerdo al tipo de parto:

FIGURA 16. SATURACIÓN INTESTINAL EN RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO NACIDOS POR PARTO

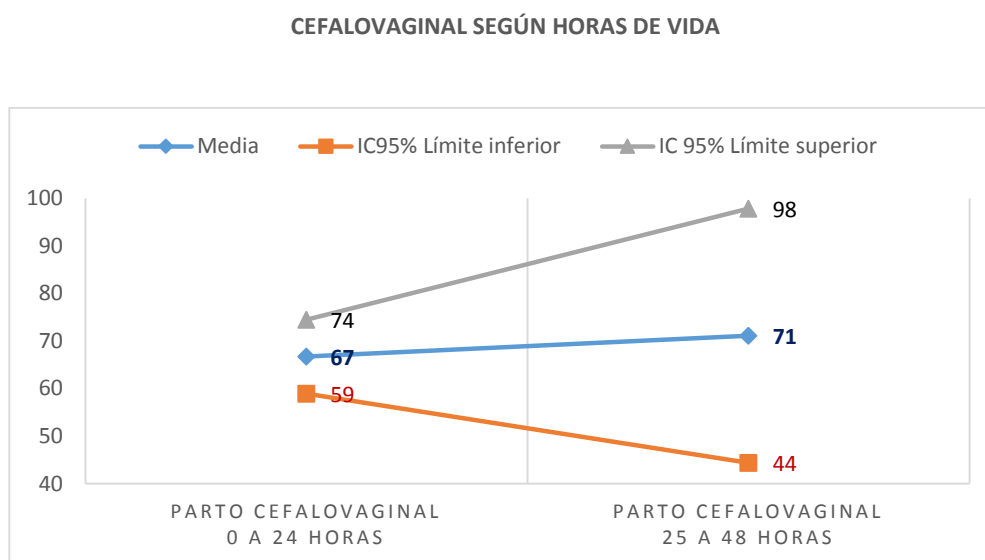
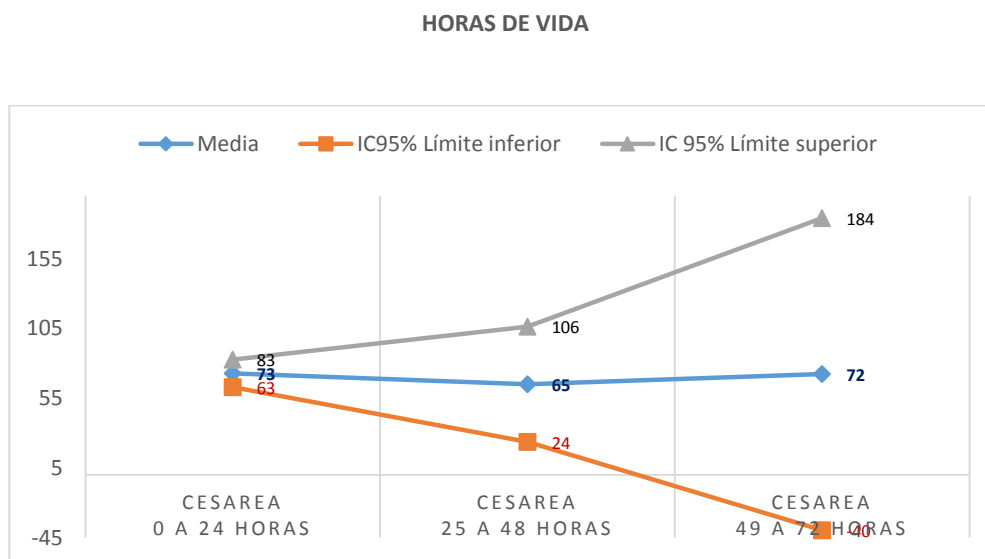


FIGURA 17. SATURACIÓN INTESTINAL EN RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO NACIDOS POR CESÁREA SEGÚN



De forma global, a continuación, se condensa en una sola tabla la información de saturación INTESTINAL de acuerdo a edad gestacional y tipo de parto. Sin tomar en cuenta la edad en horas de cada caso.

Tabla VI. Saturación intestinal según tipo de parto en recién nacidos a término y pretérmino

DESCRIPTIVOS	RNAT PARTO CEFALOVAGIN AL	RNAT CESARE A	RNPT PARTO CEFALOVAGIN AL	RNPT CESARE A
Media	68	68	67	71
IC95% Límite inferior	67	67	61	63
IC 95% Límite superior	70	70	72	78
Media recortada al 5%	68	69	67	71
Mediana	69	69	68	68
Varianza	99	99	60	138
Desviación estándar	10	10	8	12
Mínimo	20	39	51	50
Máximo	92	91	76	93

Rango	72	52	24	43
Rango	11	13	12	18
intercuartil				
Asimetría	-1	0	-1	0
Curtosis	3	0	0	0

4.2.2 Saturación cerebral derecha

4.2.2.1 Saturación cerebral derecha y horas de vida

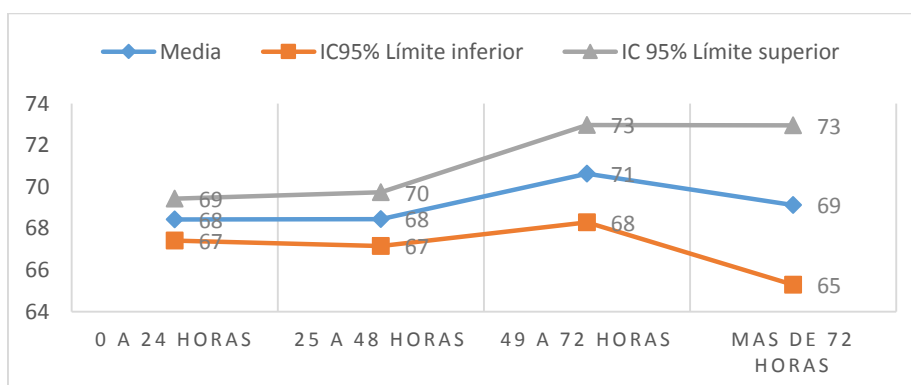
Se obtuvieron resultados según edad gestacional, y edad en horas clasificada entre 0 a 24 horas, 25 a 48 horas, 49 a 72 horas y mayor de 72 horas. Como a continuación se detalla:

TABLA VII. SATURACIÓN CEREBRAL DERECHA EN RECIÉN NACIDOS A TÉRMINO SEGÚN HORAS DE VIDA

DESCRIPTIVOS	0 A 24	25 A 48	49 A 72	MAS DE 72
	HORAS	HORAS	HORAS	HORAS
Media	68	68	71	69
IC95% Límite inferior	67	67	68	65
IC 95% Límite superior	69	70	73	73
Media recortada al 5%	68	68	71	69
Mediana	68	69	70	70
Varianza	47	35	15	32
Desviación estándar	7	6	4	6
Mínimo	48	57	64	57

Máximo	85	84	76	77
Rango	38	27	12	20
Rango intercuartil	10	7	6	10
Asimetría	0	0	0	-1
Curtosis	0	0	-1	1

FIGURA 18. SATURACIÓN CEREBRAL DERECHA EN RECIÉN NACIDOS A TÉRMINO SEGÚN HORAS DE VIDA



Sin embargo, al realizar la prueba de ANOVA entre los grupos de edad en horas dentro de los RNAT no se halló diferencia estadísticamente significativa ($p > 0.05$). como a continuación se muestra:

TABLA VIII. PRUEBA DE ANOVA DE SATURACIÓN CEREBRAL DERECHA EN RECIÉN NACIDOS A TÉRMINO

SEGÚN HORAS DE VIDA

Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
-------------------	----	------------------	---	------

Entre	63,691	3	21,23	0,507	0,678
grupos					
Dentro	11979,401	286	41,886		
de					
grupos					
Total	12043,093	289			

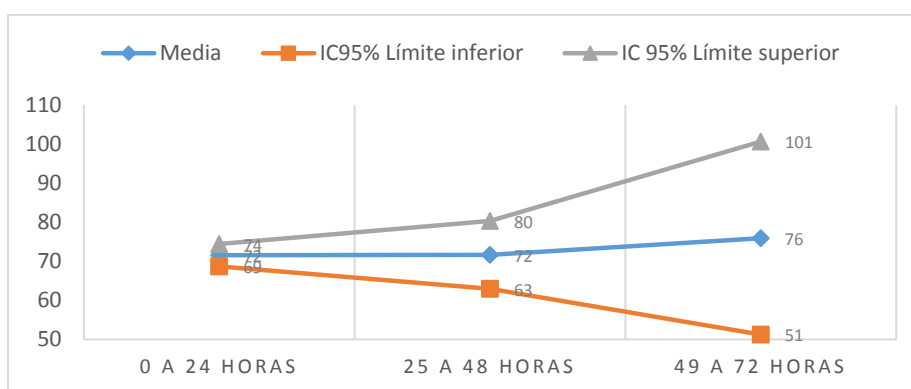
Y en el grupo de recién nacidos pretérmino se encontraron los siguientes datos, según grupos de edad en horas:

Tabla IX. Saturación cerebral derecha en recién nacidos pretérmino según horas de vida

<i>DESCRIPTIVOS</i>	<i>0 A 24</i>	<i>25 A 48</i>	<i>49 A 72</i>
	<i>HORAS</i>	<i>HORAS</i>	<i>HORAS</i>
<i>Media</i>	<i>72</i>	<i>72</i>	<i>76</i>
<i>IC95% Límite inferior</i>	<i>69</i>	<i>63</i>	<i>51</i>
<i>IC 95% Límite superior</i>	<i>74</i>	<i>80</i>	<i>101</i>
<i>Media recortada al 5%</i>	<i>71</i>	<i>71</i>	<i>.</i>
<i>Mediana</i>	<i>71</i>	<i>71</i>	<i>79</i>
<i>Varianza</i>	<i>25</i>	<i>49</i>	<i>99</i>

Desviación estándar	5	7	10
Mínimo	63	64	65
Máximo	81	83	84
Rango	18	19	19
Rango intercuartil	8	11	.
Asimetría	0	1	-1
Curtosis	0	2	.

FIGURA 19. SATURACIÓN CEREBRAL DERECHA EN RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO SEGÚN HORAS DE VIDA



Al realizar la prueba de ANOVA en RNPT según grupos de edad en horas no se halló diferencia estadísticamente significativa ($p > 0.05$)

TABLA X. PRUEBA DE ANOVA DE SATURACIÓN CEREBRAL DERECHA EN RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO

SEGÚN HORAS DE VIDA

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	49,859	2	24,93	0,66	0,528
Dentro de grupos	717,355	19	37,756		
Total	767,215	21			

4.2.2.2 *Saturación cerebral derecha y tipo de parto*

A continuación, se destacan gráficas de saturación cerebral derecha en recién nacidos a término, recibidos de parto cefalovaginal y cesárea, según sea el caso.

FIGURA 20. SATURACIÓN CEREBRAL DERECHA EN RECIÉN NACIDOS A TÉRMINO NACIDOS POR PARTO

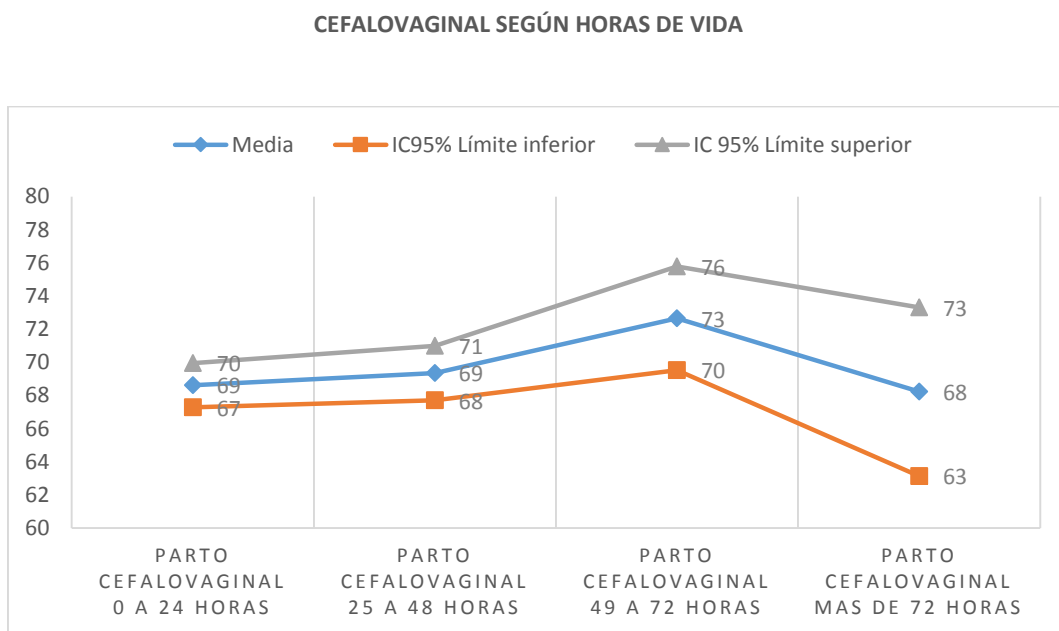
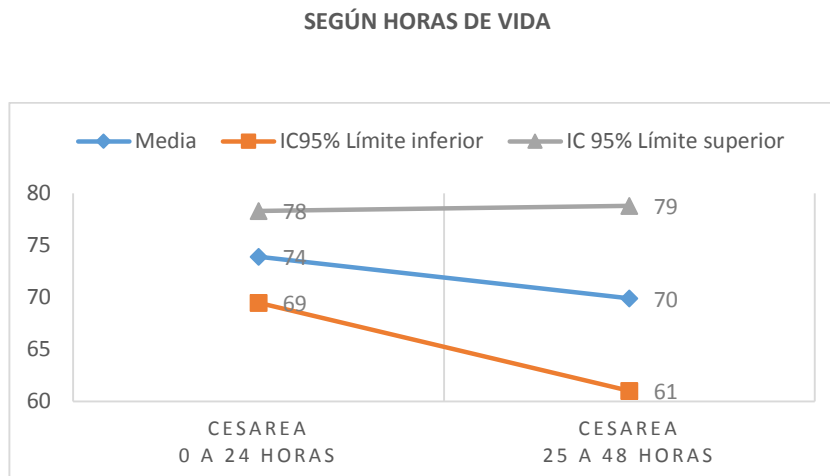


FIGURA 21. SATURACIÓN CEREBRAL DERECHA EN RECIÉN NACIDOS A TÉRMINO NACIDOS POR CESÁREA



En relación a su contraparte de recién nacidos pretérmino, se grafica a continuación de acuerdo al tipo de parto:

FIGURA 22. SATURACIÓN CEREBRAL DERECHA EN RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO NACIDOS POR PARTO

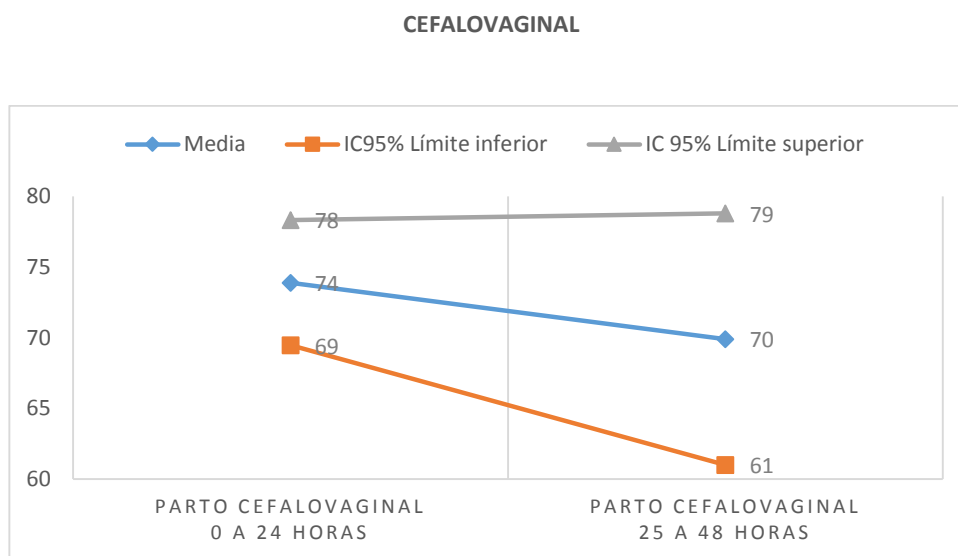
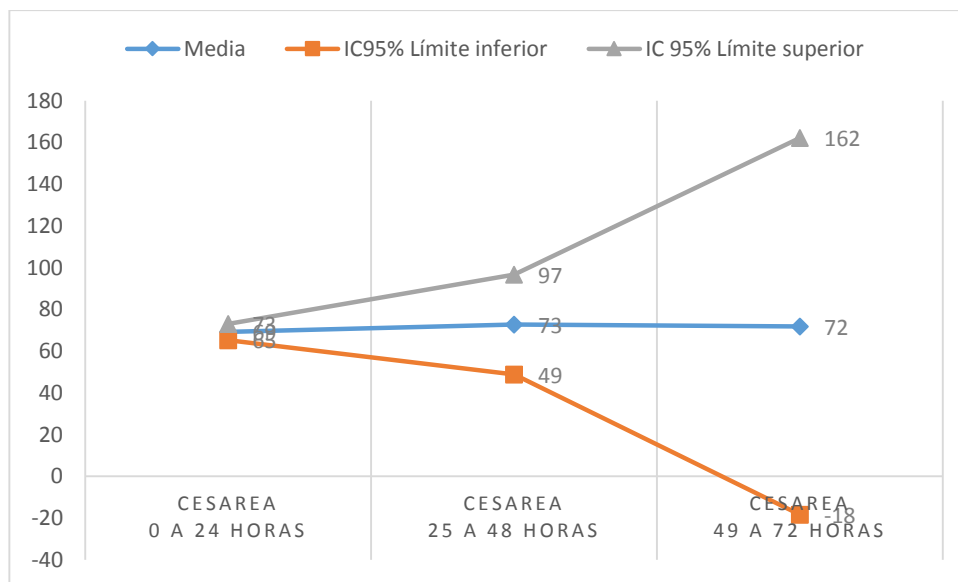


FIGURA 23. SATURACIÓN CEREBRAL DERECHA EN RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO NACIDOS POR CESÁREA



De forma global, a continuación, se condensa en una sola tabla la información de saturación cerebral derecha de acuerdo a edad gestacional y tipo de parto. Sin tomar en cuenta la edad en horas de cada caso.

TABLA XI. SATURACIÓN CEREBRAL DERECHA SEGÚN TIPO DE PARTO EN RECIÉN NACIDOS A TÉRMINO Y

<i>DESCRIPTIVO</i>	PRETÉRMINO			
	<i>RNAT</i>	<i>RNAT</i>	<i>RNPT</i>	<i>RNPT</i>
	<i>PARTO</i>	<i>CESARE</i>	<i>PARTO</i>	<i>CESARE</i>
	<i>CEFALOVAGINA</i>	<i>A</i>	<i>CEFALOVAGINA</i>	<i>A</i>
	<i>L</i>		<i>L</i>	
<i>Media</i>	69	68	74	71
<i>IC95% Límite inferior</i>	68	67	70	67
<i>IC 95% Límite superior</i>	70	69	78	74
Media	69	68	74	70
recortada al 5%				
Mediana	69	68	71	69
Varianza	44	38	30	39
Desviación estándar	7	6	5	6

Mínimo	48	52	69	63
Máximo	84	85	84	83
Rango	36	33	15	20
Rango	9	8	9	10
intercuartil				
Asimetría	0	0	1	1
Curtosis	0	0	-1	0

4.2.3 Saturación cerebral izquierda.

4.2.3.1 Saturación cerebral izquierda y horas de vida.

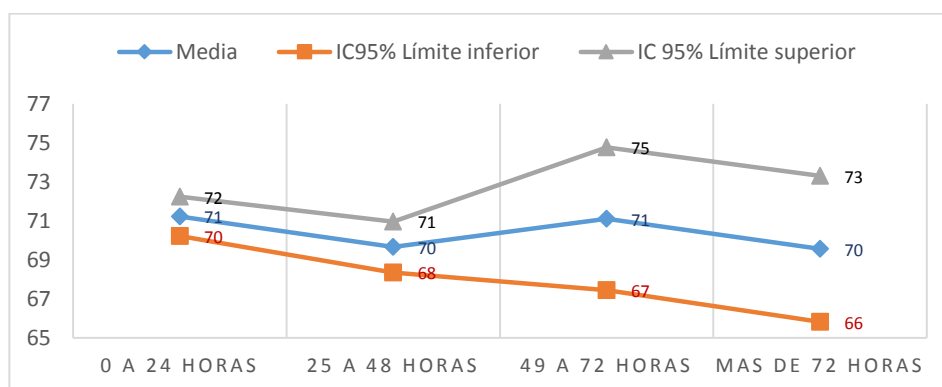
Se obtuvieron resultados según edad gestacional, y edad en horas clasificada entre 0 a 24 horas, 25 a 48 horas, 49 a 72 horas y mayor de 72 horas. Como a continuación se detalla:

TABLA XII. SATURACIÓN CEREBRAL IZQUIERDA EN RECIÉN NACIDOS A TÉRMINO SEGÚN HORAS DE VIDA

DESCRIPTIVOS	0 A 24 HORAS	25 A 48 HORAS	49 A 72 HORAS	MAS DE 72 HORAS
Media	71	70	71	70
IC95% Límite inferior	70	68	67	66
IC 95% Límite superior	72	71	75	73
Media recortada al 5%	71	70	71	70
Mediana	72	70	70	71
Varianza	47	36	37	31
Desviación estándar	7	6	6	6
Mínimo	53	51	64	62
Máximo	89	83	84	77

Rango	36	33	20	15
Rango intercuartil	10	7	9	10
Asimetría	0	0	1	0
Curtosis	0	1	0	-2

Figura 24. Saturación cerebral izquierda en recién nacidos a término según horas de vida



Al realizar la prueba de ANOVA en el grupo de RNAT según grupos de edad en horas, no se halló diferencia estadísticamente significativa ($p > 0.05$). Como se destaca a continuación:

TABLA XIII. PRUEBA DE ANOVA DE SATURACIÓN CEREBRAL IZQUIERDA EN RECIÉN NACIDOS A TÉRMINO

SEGÚN HORAS DE VIDA

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	157,928	3	52,643	1,223	0,302
Dentro de grupos	12313,296	286	43,053		
Total	12471,224	289			

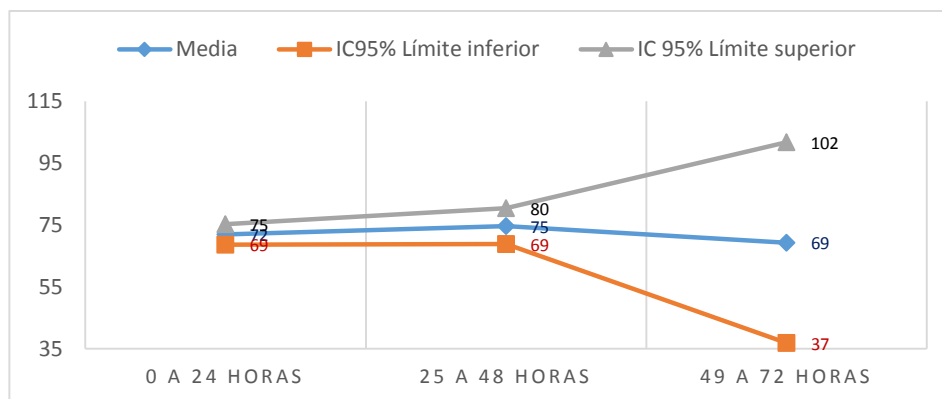
A continuación, se realiza análisis de saturación en recién nacidos pretérmino, para región cerebral izquierda.

TABLA XIV. SATURACIÓN CEREBRAL IZQUIERDA EN RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO SEGÚN HORAS DE VIDA

<i>DESCRIPTIVOS</i>	<i>0 A 24 HORAS</i>	<i>25 A 48 HORAS</i>	<i>49 A 72 HORAS</i>
<i>Media</i>	72	75	69
<i>IC95% Límite inferior</i>	69	69	37
<i>IC 95% Límite superior</i>	75	80	102

Media recortada	72	75	.
al 5%			
Mediana	73	72	65
Varianza	32	22	170
Desviación	6	5	13
estándar			
Mínimo	62	71	59
Máximo	81	80	84
Rango	19	10	25
Rango	6	9	.
intercuartil			
Asimetría	0	1	1
Curtosis	0	-3	.

FIGURA 25. SATURACIÓN CEREBRAL IZQUIERDA EN RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO SEGÚN HORAS DE VIDA



Al realizar prueba de ANOVA en este grupo según edades en horas, no se halló diferencia estadísticamente significativa ($p > 0.05$), como detallamos a continuación:

TABLA XV. PRUEBA DE ANOVA DE SATURACIÓN CEREBRAL IZQUIERDA EN RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO

SEGÚN HORAS DE VIDA

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	48,783	2	24,391	0,55	0,586
Dentro de grupos	843,211	19	44,38		
Total	891,993	21			

4.2.3.2 Saturación cerebral izquierda y tipo de parto

A continuación, se destacan gráficas de saturación cerebral IZQUIERDA en recién nacidos a término, recibidos de parto cefalovaginal y cesárea, según sea el caso.

FIGURA 26. SATURACIÓN CEREBRAL IZQUIERDA EN RECIÉN NACIDOS A TÉRMINO NACIDOS POR PARTO

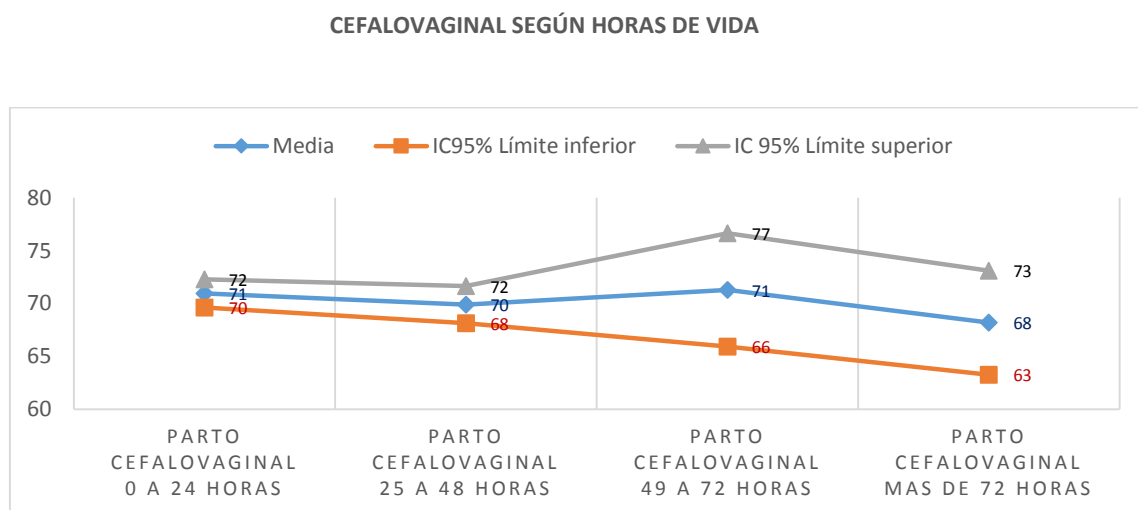
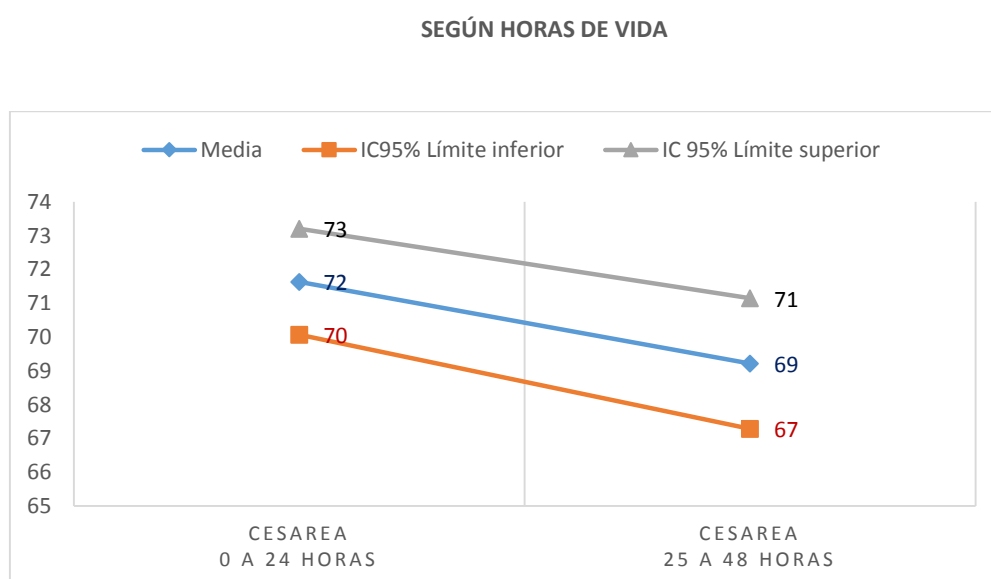


FIGURA 27. SATURACIÓN CEREBRAL IZQUIERDA EN RECIÉN NACIDOS A TÉRMINO NACIDOS POR CESÁREA



En relación a su contraparte de recién nacidos pretérmino, se grafica a continuación de acuerdo al tipo de parto:

FIGURA 28. SATURACIÓN CEREBRAL IZQUIERDA EN RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO NACIDOS POR PARTO

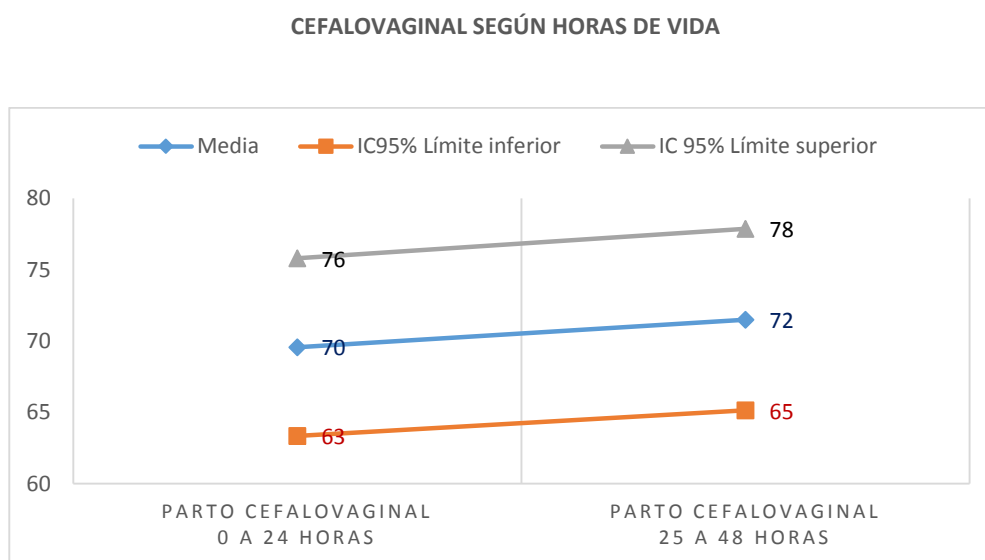
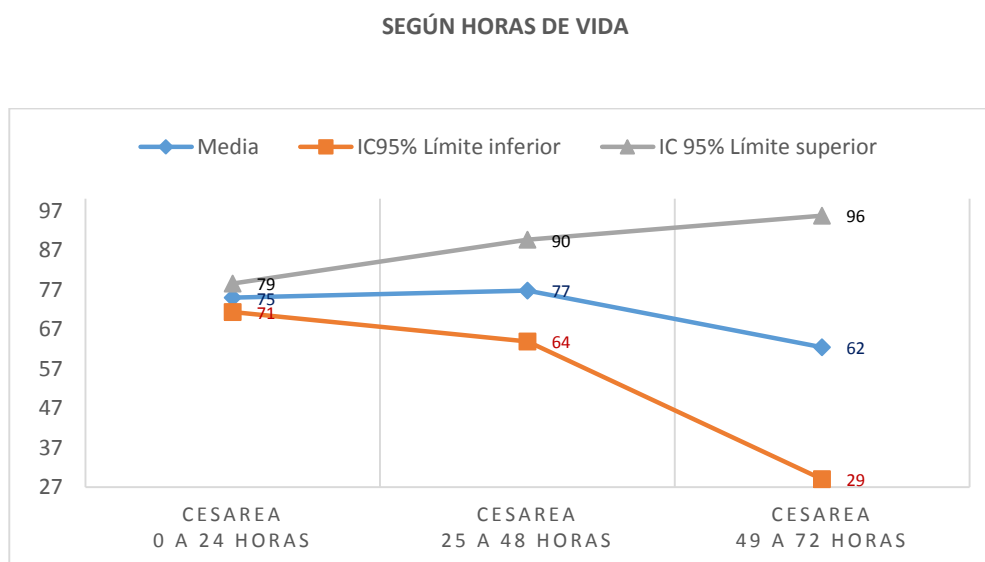


FIGURA 29. SATURACIÓN CEREBRAL IZQUIERDA EN RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO NACIDOS POR CESÁREA



De forma global, a continuación, se condensa en una sola tabla la información de saturación cerebral IZQUIERDA de acuerdo a edad gestacional y tipo de parto. Sin tomar en cuenta la edad en horas de cada caso.

TABLA XVI. SATURACIÓN CEREBRAL IZQUIERDA SEGÚN TIPO DE PARTO EN RECIÉN NACIDOS A TÉRMINO Y

<i>DESCRIPTIVO</i>	PRETÉRMINO			
	<i>RNAT</i>	<i>RNAT</i>	<i>RNPT</i>	<i>RNPT</i>
	<i>PARTO</i>	<i>CESARE</i>	<i>PARTO</i>	<i>CESAREA</i>
	<i>CEFALOVAGINA</i>	<i>A</i>	<i>CEFALOVAGINA</i>	
	<i>L</i>		<i>L</i>	
<i>Media</i>	71	71	71	73
<i>IC95% Límite inferior</i>	70	70	66	69
<i>IC 95% Límite superior</i>	72	72	77	77
<i>Media recortada al 5%</i>	71	71	71	74
<i>Mediana</i>	71	71	72	73
<i>Varianza</i>	45	40	52	41
<i>Desviación estándar</i>	7	6	7	6
<i>Mínimo</i>	51	53	62	60
<i>Máximo</i>	89	85	84	81

Rango	38	32	23	21
Rango	9	9	11	8
intercuartil				
Asimetría	0	0	0	-1
Curtosis	0	0	0	0

4.3 Resumen de resultados de saturación regional

Tabla XVII. Compendio de Saturación regional según horas de vida en recién nacidos a término y pretérmino

SATURACION REGIONAL	EDAD GESTACIONAL	DESCRIPTIVOS	GRUPOS DE EDAD EN HORAS				SIG. ANOVA
			0 A 24 HORAS	25 A 48 HORAS	49 A 72 HORAS	MAS DE 72 HORAS	
		Media	68	69	64	66	
	RNAT	IC95% Límite inferior	67	67	58	56	0.2
		IC 95% Límite superior	70	71	70	75	
INTESTINAL		Media	70	67	68	SIN DATOS	
	RNPT	IC95% Límite inferior	64	52	38	SIN DATOS	0.8
		IC 95% Límite superior	75	83	97	SIN DATOS	
		Media	68	68	71	69	
CEREBRAL DERECHA	RNAT	IC95% Límite inferior	67	67	68	65	0.6
		IC 95% Límite superior	69	70	73	73	

	Media	72	72	76	SIN DATOS	
RNPT	IC95% Límite inferior	69	63	51	SIN DATOS	0.5
	IC 95% Límite superior	74	80	101	SIN DATOS	
	Media	71	70	71	70	
RNAT	IC95% Límite inferior	70	68	67	66	0.3
	IC 95% Límite superior	72	71	75	73	
CEREBRAL IZQUIERDA	Media	72	75	69	SIN DATOS	
RNPT	IC95% Límite inferior	69	69	37	SIN DATOS	0.5
	IC 95% Límite superior	75	80	102	SIN DATOS	

TABLA XVIII. COMPENDIO DE SATURACIÓN REGIONAL SEGÚN TIPO DE PARTO EN RECIÉN NACIDOS A

TÉRMINO Y PRETÉRMINO

SATURACION REGIONAL	DESCRIPTIVOS	RNAT			RNPT		
		PCV	CS	SIG.	PCV	CS	SIG.
INTESTINAL	Media	68	68		67	71	
	IC95% Límite inferior	67	67	0.75	61	63	0.37
	IC 95% Límite superior	70	70		72	78	
CEREBRAL DERECHA	Media	69	68		74	71	
	IC95% Límite inferior	68	67	0.16	70	67	0.17
	IC 95% Límite superior	70	69		78	74	
CEREBRAL IZQUIERDA	Media	71	71		71	73	
	IC95% Límite inferior	70	70	0.56	66	69	0.52
	IC 95% Límite superior	72	72		77	77	

CAPITULO V: DISCUSIÓN

NIRS se introduce en 1977. Su primer uso pediátrico se reporta en 1985 al usarse a pie de cama para medir saturación cerebral en prematuros enfermos, uso que se repitió luego en 1988. Y en 1991 su uso por primera vez en vigilancia de hemodinamia cerebral durante cirugías de cardiopatías congénitas. (Chakravarti, Srivastava, & Mittnacht, 2008)

Es así que este método es un medio no invasivo para medir la oxigenación tisular regional. Técnica que se basa en la absorción diferencial de la luz por oxihemoglobina y desoxihemoglobina. Debido a que la extracción de oxígeno es alta en el tejido afectado, entonces se refleja en desaturación de oxígeno regional, como sinónimo de hipoxia tisular. (Stapleton G., Eble B., Dickerson H., Andropoulos D., Chang A. 2007)

En neonatología se ha aplicado principalmente con fines experimentales, así como la investigación clínica relacionada con hemodinámica cerebral y cambios de oxigenación en el cerebro inmaduro (van Bel, Lemmers, & Naulaers, 2008)

Cabe destacar que no se encontraron muchos estudios que analicen como meta principal el valor normal de saturación regional en población de recién nacidos saludables a término y pretérminos. De la búsqueda realizada digitalmente, únicamente se hallaron 4 estudios que se asemejan al nuestro en relación a determinación de valores normales. Siendo el presente estudio, el pionero realizado a una altura de 2850 metros sobre el nivel del mar además de tener muestra significativa de 312 pacientes analizados.

En relación a SATURACIÓN CEREBRAL, se ha estudiado su beneficio hace varios años para evaluar la oxigenación durante cirugías cardíacas (García J. 2013). Uno de los mas importantes en que van Bel, Lemmers, & Naulaers, 2008, mencionan valores normales en

menores de 32 semanas se determinaron al día 1: 70%(+/-7.4%), día 2: 71%(+/-8.8%), día 3: 70%(+/-7.8%), día 7: 66%(+/-8.8%). Y otros estudios han reportado que el valor de saturación cerebral se encuentra entre 52 a 71%. (Chakravarti, Srivastava, & Mitnacht, 2008).

Su uso bilateral ha sido mencionado en varios estudios, tratando de comparar diferencias de saturación cerebral entre lado derecho e izquierdo, es así que se ha demostrado que los cambios de flujo sanguíneo cerebral son debidos a activación neuronal, teniendo en hemisferio derecho del cerebro dominancia de saturación como lo refiere un estudio realizado en 36 lactantes en los que se monitorizaron a nivel fronto-parietal izquierda y derecha durante 126 minutos, obteniendo una media 68% (+/-9.2%) y 67% (+/-9.6%) para el lado izquierdo y derecho respectivamente, sin diferencia estadísticamente significativa. (Lemmers & van Bel, 2009)

En nuestro estudio encontramos que no existió diferencia estadísticamente significativa con relación a horas de vida, para recién nacidos a término (saturación cerebral derecha P=0.6 rango de 68 a 71%; e izquierda P=0.3 rango 70 a 71%). Y para recién nacidos pretérmino (saturación cerebral derecha P=0.5 rango de 72 a 76%; e izquierda P=0.5 rango 69 a 75%). No se evidencia diferencia entre los estudios realizados a nivel del mar y el presente estudio. Además que se confirma su similitud entre saturación derecha e izquierda.

Una variable que no se consideró en el análisis fue el estado del recién nacido, en relación a si se encontraba en momento de descanso o durante la alimentación, como lo estudiaron en 26 recién nacidos saludables en el Estado de Wisconsin - Estados Unidos (320 metros sobre el nivel del mar) con un promedio de edad de 44 horas (+/-28) durante el

descanso y alimentación la saturación cerebral. Obteniendo 77.9% (+/-8.5%), durante la alimentación se evidenció un mínimo decremento, pero sin significancia estadística. (Bernal, Hoffman, Ghanayem, & Arca, 2010).

En Ulm – Alemania a 428 metros sobre el nivel del mar, midieron saturación regional cerebral, durante la transición en recién nacidos a término saludables por tipo de parto sea este normal o cesárea. Y Obtuvieron a los 2 minutos de vida una media de 42% (39-46%) para parto normal, y 42% (31-52%), a los 8 minutos 62 a 77%. (Baik et al., 2015), sin significancia estadística. En nuestro estudio para parto cefalo vaginal y cesárea respectivamente, en el grupo de recién nacidos a término reportamos medias con valores de 69 y 68% en saturación cerebral derecha; 71 y 71% para el lado contralateral, que no distan del segundo grupo estudiado, es decir recién nacidos pretérmino cuyos valores derechos fueron 74 y 71%, e izquierdo 71 y 73%.

A nivel pronóstico se han evidenciado investigaciones en animales que reportan que hay mayor riesgo de deterioro neurológico si el valor de saturación regional cerebral por NIRS es menos de 45%. (Stapleton G., et al. 2007)

En relación a SATURACIÓN INTESTINAL. En un estudio realizado en el estado de Tennessee – Estados Unidos a 182 metros sobre el nivel del mar, 12 prematuros de 29 a 34 semanas, se midió saturación cerebral y abdominal continuamente desde el nacimiento hasta los 21 días de vida. Encontraron que saturación regional cerebral fue 66-83. E intestinal 32-66% el cual incrementa con la edad gestacional. (McNeill, Gatenby, McElroy, & Engelhardt, 2010). Siendo este el único que estudia valores normales de saturación intestinal en la población descrita. En nuestra investigación arrojamos valores que no dependieron de la edad en horas de vida, de los cuales en recién nacidos a término (P=0.2) las medias fueron

de 66 a 69%, y en pretérmino ($P=0.8$) 67 a 70%, y según parto, sea cefalovaginal y cesárea respectivamente, en recién nacidos a término ($P=0.75$) fue de 68% y 68%; y en pretérmino ($P=0.37$) 67% y 71%, sin diferencia estadísticamente significativa.

NIRS puede servir para seguimiento de oxigenación tisular esplácica en neonatos y lactantes en posoperatorio con cardiopatía congénitas. Además ha demostrado correlacionarse con nivel de lactato (Kaufman, Almodovar, Zuk, & Friesen, 2008). Su asociación con enterocolitis necrotizante ha sido descrita. (Stapleton G., et al. 2007).

En un estudio en 29 lechones, de los cuales 3 desarrollaron enterocolitis necrotizante. A las 12 horas de vida la saturación intestinal por NIRS fue significativamente más baja en relación a aquellos saludables. (4% versus 33%, $p=0.02$). (Gay et al., 2011).

Nuestro estudio realizado a 2850 metros sobre el nivel del mar evidencia que posee valores similares aquellos descritos en los realizados a nivel del mar. Hay que tomar en cuenta que ningún otro estudio analizó la población que estudiamos nosotros para su comparación con mayor certeza.

5.1 RECURSOS NECESARIOS

5.1.1 Recursos humanos

El equipo de investigación estuvo conformado por los dos autores de la tesis, el tutor metodológico y el director de tesis, quienes son docentes de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador.

5.1.2 Recursos materiales

Los autores suministraron la papelería para la recolección de los datos, así como los computadores y medios tecnológicos para el análisis de datos y la realización del informe

final. Los libros médicos, revistas médicas y otros documentos científicos serán facilitados por la Biblioteca de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador.

Los monitores INVOS, con los sensores infrarrojos, se encuentran en la Unidad de Neonatología del Hospital Enrique Garcés.

5.1.3 Presupuesto

Los gastos de uso de movilización, internet, papelería e informe final fueron financiados por los autores.

RUBRO	COSTO
Papelería	150
Internet	150
Movilización	200
Informe final	200
Sensores	3800

5.1.4 Cronograma de investigación

	SEMANAS
--	----------------

ACTIVIDAD	1-2	3-4	5-6	7-8	9-10	11-12	13-14	15-16	17-18	19-20	21-22	23-24
Elaboración de protocolo de proyecto de tesis.												
Recolección de la muestra y elaboración de marco teórico.												
Procesamiento de datos												
Análisis y discusión de datos estadísticos.												
Conclusiones y recomendaciones												

- En RNAT el valor de saturación no dependió del tipo de parto (medias 68%, IC95% agrupado: 67-70%)

- En RNPT el valor de saturación no dependió del tipo de parto (medias 67-71%, IC95% agrupado: 61-78%)

✓ SATURACIÓN CEREBRAL DERECHA

- En RNAT el valor de saturación no dependió de las horas de vida (medias agrupadas 68-71%, IC95% agrupado: 65-73%)

- En RNPT el valor de saturación no dependió de las horas de vida (medias agrupadas 72-76%, IC95% agrupado: 51-100%)

- En RNAT el valor de saturación no dependió del tipo de parto (medias agrupadas 68-69%, IC95% agrupado: 67-70%)

- En RNPT el valor de saturación no dependió del tipo de parto (medias agrupadas 71-74%, IC95% agrupado: 67-78%)

✓ SATURACIÓN CEREBRAL IZQUIERDA

- En RNAT el valor de saturación no dependió de las horas de vida (medias agrupadas 70-71%, IC95% agrupado: 66-75%)

- En RNPT el valor de saturación no dependió de las horas de vida (medias agrupadas 69-75%, IC95% agrupado: 37-100%)

- En RNAT el valor de saturación no dependió del tipo de parto (medias agrupadas 71%, IC95% agrupado: 70-72%)

- En RNPT el valor de saturación no dependió del tipo de parto (medias agrupadas 71-73%, IC95% agrupado: 66-77%)

6.2 Recomendaciones

- ✓ En vista de que no existe diferencia según horas de vida y tipo de parto, el análisis bivariado podría hacerse de manera global sin división de estos parámetros.
- ✓
- ✓ Realización de un estudio similar al nuestro pero en una unidad de neonatología ubicada a en una ciudad a nivel del mar, para su posterior comparativa estadística.
- ✓ Socializar la técnica del procedimiento de saturación regional en el personal de salud
- ✓ Implementar el registro de estas saturaciones regionales como parte del screening continuo en unidades de cuidados intensivos neonatales como política de salud nacional.
- ✓ Implementar el registro de estas saturaciones regionales como parte del screening continuo en recién nacidos con patología, principalmente con afectación de parénquima cerebral y tejido intestinal.
- ✓ Realizar seguimiento de este estudio con los registros mencionados en los 2 puntos anteriores para las comparativas respectivas con recién nacido portador de patologías específicas en unidad de cuidados intensivos neonatales.

6.3 Limitaciones

- Es una limitante el factor económico del costo de los sensores necesarios para el estudio continuo y subsecuente.
- Ausencia de estudios de normalidad realizados a esta altura para verificar diferencias o similitudes reales.

- Ausencia de equipo NIRS necesario, en otros centros hospitalarios para estudios multicéntricos.
- No se consideraron variables tales como momento de alimentación del recién nacido (preprandial o posprandial).
- Falta de colaboración en algunos momentos por parte del recién nacido, por su condición propia lo que provocó en alguno momento la extensión del examen hasta 30 minutos según fuere el caso, o la repetición del examen en un momento posterior.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Back, S., Riddle, A., Dean, J., & Hohimer, A. (2012). The Instrumented Fetal Sheep as a Model of Cerebral White Matter Injury in the Premature Infant. *Neurotherapeutics*, 9(2), 359-370. <http://dx.doi.org/10.1007/s13311-012-0108-y>
2. Baik, N., Urlesberger, B., Schwabegger, B., Schmlzer, G., Mileder, L., Avian, A., & Pichler, G. (2015). Reference Ranges for Cerebral Tissue Oxygen Saturation Index in Term Neonates during Immediate Neonatal Transition after Birth. *Neonatology*, 108(4), 283-286. <http://dx.doi.org/10.1159/000438450>
3. Barrera-Fuentes, D. M. (2012). Monitoreo transcraneal de la saturación de oxígeno. *revista mexicana de anestesiología*, S22- S23
4. Bernal, N., Hoffman, G., Ghanayem, N., & Arca, M. (2010). Cerebral and somatic near-infrared spectroscopy in normal newborns. *Journal Of Pediatric Surgery*, 45(6), 1306-1310. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2010.02.110>
5. Berseth, C. (2002). *Últimos avances en gastroenterología neonatal*. Madrid: McGraw-Hill Interamericana.
6. Blanco L., et al (2015). Monitoring mesenteric tissue oxygenation with near-infrared spectroscopy during packed red blood cell transfusion in preterm infants. 8(2):157-63 doi: 10.3233/NPM-15814090

7. Brew, N., Walker, D., & Wong, F. (2014). Cerebral vascular regulation and brain injury in preterm infants. *AJP: Regulatory, Integrative And Comparative Physiology*, 306(11), R773-R786. <http://dx.doi.org/10.1152/ajpregu.00487.2013>

8. Cabañas F, Pellicer A, Valverde, E, Quero J. (2016). Monitorización no invasiva de la hemodinámica cerebral en el recién nacido con encefalopatía hipóxico-isquémica <http://www.se-neonatal.es/Portals/0/monitorizacion.pdf>

9. Carrillo-Esper R, Sánchez-Zúñiga M. (2010). Monitoreo hemodinámico no invasivo en anestesiología. *Revista Mexicana de Anestesiología*. 33(1):167-171. http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/anestesiologia/monitoreo_no_invasivo.pdf

10. Cassandra D., et al (2010). Do Red Cell Transfusions Increase the Risk of Necrotizing Enterocolitis in Premature Infants. 157(6): 972–978. doi:10.1016/j.jpeds.2010.05.054. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4425198/pdf/nihms429562.pdf>

11. Chakravarti, S., Srivastava, S., & Mittnacht, A. (2008). Near Infrared Spectroscopy (NIRS) in Children. *Seminars In Cardiothoracic And Vascular Anesthesia*, 12(1), 70-79. <http://dx.doi.org/10.1177/1089253208316444>

12. Chapter 6 Hypoxic-Ischemic Encephalopathy: Biochemical and Physiological Aspects, Downloaded from ClinicalKey.com at University of Alabama at Birmingham NAAL August 19, 2016.
13. DeWitt, A., Charpie, J., Donohue, J., Yu, S., & Owens, G. (2014). Splanchnic Near-Infrared Spectroscopy and Risk of Necrotizing Enterocolitis After Neonatal Heart Surgery. *Pediatr Cardiol*, 35(7), 1286-1294. <http://dx.doi.org/10.1007/s00246-014-0931-5>
14. Dix, L., van Bel, F., Baerts, W., & Lemmers, P. (2013). Comparing near-infrared spectroscopy devices and their sensors for monitoring regional cerebral oxygen saturation in the neonate. *Pediatr Res*,74(5), 557-563. <http://dx.doi.org/10.1038/pr.2013.1333>
15. García-Hernández, J., Aldemira-Liz, A., Martínez-López, A., Cayuela, A., Charlo-Molina, M., Cano-Franco, J., & Loscertales-Abril, M. (2013). Saturación cerebral de oxígeno como marcador hemodinámico en la cirugía cardíaca. *Anales De Pediatría*, 79(4), 224-229. <http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2013.02.011>
16. Garner, R. & Burchfield, D. (2012). Treatment of presumed hypotension in very low birthweight neonates: effects on regional cerebral oxygenation. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 98(2), F117-F121. <http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2011-301488>

17. Gay, A., Lazar, D., Stoll, B., Naik-Mathuria, B., Mushin, O., & Rodriguez, M. et al. (2011). Near-infrared spectroscopy measurement of abdominal tissue oxygenation is a useful indicator of intestinal blood flow and necrotizing enterocolitis in premature piglets. *Journal Of Pediatric Surgery*, 46(6), 1034-1040. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2011.03.025>
18. Hojaili, N. (2016). Therapeutic Hypothermia in Asphyxiated Neonates with Hypoxic-ischemic Encephalopathy: A single-center Experience from its First Application in Saudi Arabia. *Journal Of Medical Science And Clinical Research*. <http://dx.doi.org/10.18535/jmscr/v4i4.63>
19. Kaufman, J., Almodovar, M., Zuk, J., & Friesen, R. (2008). Correlation of abdominal site near-infrared spectroscopy with gastric tonometry in infants following surgery for congenital heart disease*. *Pediatric Critical Care Medicine*, 9(1), 62-68. <http://dx.doi.org/10.1097/01.pcc.0000298640.47574.da>
20. Lee, J., Easley, R., & Brady, K. (2008). Neurocognitive Monitoring and Care During Pediatric Cardiopulmonary Bypass — Current and Future Directions. *CCR*, 4(2), 123-139. <http://dx.doi.org/10.2174/157340308784245766>
21. McNeill, S., Gatenby, J., McElroy, S., & Engelhardt, B. (2010). Normal cerebral, renal and abdominal regional oxygen saturations using near-infrared spectroscopy in preterm infants. *J Perinatol*, 31(1), 51-57. <http://dx.doi.org/10.1038/jp.2010.71>

22. Nongena, P., Ederies, A., Azzopardi, D., & Edwards, A. (2010). Confidence in the prediction of neurodevelopmental outcome by cranial ultrasound and MRI in preterm infants. *Archives Of Disease In Childhood - Fetal And Neonatal Edition*, 95(6), F388-F390. <http://dx.doi.org/10.1136/adc.2009.168997>
23. Pearce, W. (2006). Hypoxic regulation of the fetal cerebral circulation. *Journal Of Applied Physiology*, 100(2), 731-738. <http://dx.doi.org/10.1152/jappphysiol.00990.2005>
24. Pichler, G., Binder, C., Avian, A., Beckenbach, E., Schmölder, G., & Urlesberger, B. (2013). Reference Ranges for Regional Cerebral Tissue Oxygen Saturation and Fractional Oxygen Extraction in Neonates during Immediate Transition after Birth. *The Journal Of Pediatrics*, 163(6), 1558-1563. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2013.07.007>.
25. Rahman, S., Gucuyener, K., & Tagin, M. (2016). Neonatal hypoxic ischemic encephalopathy: From bench to bedside. *J Clin Neonatol*, 5(1), 1. <http://dx.doi.org/10.4103/2249-4847.173276>
26. Ramírez-García S, Hazel Carranza-Castro P, Gutiérrez-Salinas J, García-Ortiz L.(2012). Aplicación en medicina de la espectroscopia de infrarrojo cercano. *Medicina Interna de México*. 28(4), 365-370. <http://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2012/mim124k.pdf>

27. RIANNE, G., et al (2011). Cerebral Oxygenation During the First Days of Life in Preterm and Term Neonates: Differences Between Different Brain Regions. 70 (4) 389 -394. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21705960> Doi: 10.1038 / pr.2011.614
28. Rodríguez-Boto, G., Rivero-Garvía, M., Gutiérrez-González, R., & Márquez-Rivas, J. (2015). Conceptos básicos sobre la fisiopatología cerebral y la monitorización de la presión intracraneal. *Neurología*,30(1), 16-22. <http://dx.doi.org/10.1016/j.nrl.2012.09.002>
29. Saigal, S. & Doyle, L. (2009). Preterm Birth 3: An Overview of Mortality and Sequelae of Preterm Birth From Infancy to Adulthood. *Obstetric Anesthesia Digest*, 29(1), 8-9. <http://dx.doi.org/10.1097/01.aoa.0000344668.20582.5b>
30. Sandalia G., et al (2014). Assessment of red blood cell transfusion and transfusion duration on cerebral and mesenteric oxygenation using near-infrared spectroscopy in preterm infants with symptomatic anemia. 54(4):1100-5. doi: 10.1111/trf.12359. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23901886>
31. Schat, T., van der Laan, M., Schurink, M., Hulscher, J., Hulzebos, C., Bos, A., & Kooi, E. (2014). Abdominal near-infrared spectroscopy in preterm infants: A comparison of splanchnic oxygen saturation measurements at two abdominal locations. *Early Human Development*, 90(7), 371-375. <http://dx.doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2014.04.008>

32. Séguéla, P., Guillet, E., Thambo, J., & Mauriat, P. (2015). Ductal closure and near-infrared spectroscopy for regional oxygenation monitoring in ductus-dependent congenital heart disease. *Archives De Pédiatrie*, 22(8), 857-860. <http://dx.doi.org/10.1016/j.arcped.2015.04.020>.
33. Sirc, J., Dempsey, E., & Miletin, J. (2013). Cerebral tissue oxygenation index, cardiac output and superior vena cava flow in infants with birth weight less than 1250 grams in the first 48 hours of life. *Early Human Development*, 89(7), 449-452. <http://dx.doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2013.04.004>
34. Sood, B., McLaughlin, K., & Cortez, J. (2015). Near-infrared spectroscopy: Applications in neonates. *Seminars In Fetal And Neonatal Medicine*, 20(3), 164-172. <http://dx.doi.org/10.1016/j.siny.2015.03.008>.
35. Stapleton, G. & Eble, B. (2016). Mesenteric Oxygen Desaturation in an Infant with Congenital Heart Disease and Necrotizing Enterocolitis. *Texas Heart Institute Journal*, 34(4), 442-443
36. Stritzke AI., et al (2013). Transfusion-associated necrotising enterocolitis in neonatos. 98 (1): F10-4

37. Tasker, R. (2013). Brain vascular and hydrodynamic physiology. *Seminars In Pediatric Surgery*, 22(4), 168-173, <http://dx.doi.org/10.1053/j.sempedsurg.2013.10.003>
38. Terri, M., et al (2013). Red blood cell transfusion–related necrotizing enterocolitis in very-low-birthweight infants: a near-infrared spectroscopy investigation. *53*, 2650-2658. doi: 10.1111/trf.12158
39. Thau-Zuchman, O., Shohami, E., Alexandrovich, A., & Leker, R. (2010). Vascular endothelial growth factor increases neurogenesis after traumatic brain injury. *Journal Of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, 30(5), 1008-1016. <http://dx.doi.org/10.1038/jcbfm.2009.271>
40. Valencia Sola L, Santana Suárez R, Navarro Navarro R, Navarro García R (2011). Saturación regional cerebral de oxígeno. *CANARIAS MÉDICA Y QUIRÚRGICA*. 9(26):56-60 http://acceda.ulpgc.es/bitstream/10553/7916/1/0514198_00026_0008.pdf
41. Van Bel, F., Lemmers, P., & Naulaers, G. (2008). Monitoring Neonatal Regional Cerebral Oxygen Saturation in Clinical Practice: Value and Pitfalls. *Neonatology*, 94(4), 237-244. <http://dx.doi.org/10.1159/000151642>

42. Willie, C., Macleod, D., Shaw, A., Smith, K., Tzeng, Y., & Eves, N. et al. (2012). Regional brain blood flow in man during acute changes in arterial blood gases. *The Journal Of Physiology*, 590(14), 3261-3275.
<http://dx.doi.org/10.1113/jphysiol.2012.228551>