

**Correlación entre valores de monitoria intraparenquimatosa cerebral de oxígeno e índice
lactato oxígeno de sangre venosa obtenida del golfo de la vena yugular interna.**

Investigador

Dr. Carlos Andrés Varon Gil

Coinvestigador

Dr. José Nel Carreño

Universidad El Bosque

Facultad de Medicina

Programa de neurocirugía

Bogotá D.C

30 Junio 2019

Universidad El Bosque

Facultad de Medicina

Instituciones participantes

Universidad El Bosque

Fundación Santa Fe de Bogotá

Tipo de investigación

Posgrado

Investigador principal

Dr. Carlos Andrés Varon Gil

Coinvestigador

Dr. José Nel Carreño

Directora de proyecto

Dra. Erika Marcela Méndez

Codirector estadístico

Profesor Carlos Gómez

Nota de salvedad de responsabilidad institucional

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

Página de agradecimiento

Especial agradecimiento a la universidad El Bosque por hacer posible este estudio

Agradecimiento especial a la Fundación Santa Fe de Bogotá quien ha permitido el contacto con los pacientes y la realización de este estudio.

Contenido

Resumen	7
Justificación	9
Introducción	11
Marco teórico	12
Objetivos	27
Formulación de hipótesis	28
Metodología	29
Criterios de inclusión y exclusión	33
Consideraciones éticas	35
Plan de análisis	36
Cronograma	37
Organigrama	38
Presupuesto	39
Resultados	40
Discusión	42
Conclusión	44
Referencias bibliográficas	45

Lista de tablas y graficas

Figura 1. Diagrama de dispersión de datos obtenidos	41
Tabla 1. Matriz de variables	30
Tabla 2. Instrumento de recolección de la información	34
Tabla 3. Datos recolectados de pacientes que cumplieron criterios	40

El reto del manejo del paciente con lesión cerebral aguda es la prevención de la lesión secundaria la cual se ha relacionado de forma directa con los episodios de hipoxia, a mayor cantidad de episodios de hipoxia mayor será la lesión secundaria (1,2,3). Para identificar estos episodios es preciso monitorizar el estado de oxigenación cerebral, con este fin se han creado sistemas de neuromonitoria intraparenquimatosa denominados monitores de presión intracerebral de oxígeno (PtiO₂), sin embargo son dispositivos de muy alto costo y no reutilizables razón por la cual en un país con una profunda crisis de su sistema de salud y en la equidad de la prestación del servicio la gran mayoría de instituciones no pueden acceder a este tipo de dispositivos. En el presente trabajo se realiza una correlación estadística entre los valores del PtiO₂ y el índice lactato-oxígeno el cual provee de forma indirecta un valor estimado de la cantidad de oxígeno que se extrae de la sangre que ingresa al cerebro, esta medida se obtiene de la gasometría venosa que se recolecta del golfo de la vena yugular (4). De encontrarse un coeficiente de correlación suficientemente fuerte sería posible crear una tabla de equivalencia entre estos dos sistemas de neuromonitoria que permitiría un seguimiento de la oxigenación cerebral del paciente con lesión cerebral aguda equiparando el uso el monitor de presión cerebral de oxígeno a la gasometría yugular permitiendo a los médicos de centros que no cuentan con este dispositivo realizar un manejo mejor guiado de este tipo de pacientes en busca de mejorar la morbimortalidad.

Palabras clave: Venas yugulares / metabolismo, Oxígeno / metabolismo, Isquemia cerebral / diagnóstico, Hipoxia, Cerebro / diagnóstico, Oximetría / métodos, Presión parcial

The challenge of manage patients with acute brain injury is the prevention of secondary injury which has been directly related to episodes of hypoxia, the greater the number of episodes of hypoxia, the greater the secondary lesion (1,2,3). . To identify these episodes it is necessary to monitor the state of cerebral oxygenation, to this purpose have created intraparenchymal neuromonitoring systems called intracerebral oxygen pressure monitors (PtiO₂), however they are very expensive devices and are not reusable. So, in a country with a deep crisis in its health system and in the equity of service provision, the vast majority of institutions can't access to this kind of devices. In this work a statistical correlation is made between the PtiO₂ values and the lactate-oxygen index, which indirectly provides an estimated value of the amount of oxygen that is extracted from the blood entering in the brain, this measure is obtained from the venous blood gas that is collected from the gulf of the jugular vein (4). If a sufficiently strong correlation coefficient is found, it would be possible to create an equivalence table between these two neuromonitoring systems that would allow the monitoring of the cerebral oxygenation of the patient with acute brain injury, comparing the use of the oxygen pressure monitor to the jugular gasometry. Doctors from centers that do not have this device could perform a better guided management of this type of patients and improve morbidity and mortality.

MeSH terms: Jugular Veins/metabolism, Oxygen/metabolism, Brain Ischemia/diagnosis, Hypoxia, Brain/diagnosis, Oximetry/methods, Partial Pressure

Justificación

En los pacientes con lesión cerebral aguda se precisa el uso de sistemas de monitoria que informen al clínico sobre el estado funcional y metabólico del cerebro para tomar decisiones guiadas por metas objetivas en el manejo de este tipo de pacientes, típicamente entre más dispositivos de neuromonitoria se puedan colocar mejores resultados se obtienen (1,2,3,4), sin embargo este tipo de tecnología es costosa, los dispositivos no son reutilizables y solo en algunos centros pueden acceder a ellos. En un país con una profunda crisis de su sistema de salud llama la atención la dicotomía en el manejo de los pacientes con lesión cerebral aguda; en algunos centros es posible acceder a todos los dispositivos de neuromonitoria pero desafortunadamente en los centros públicos que constituyen la gran mayoría de centros asistenciales del país, no es posible acceder a estos equipos por su alto costo (28,29,30). La neuromonitoria multimodal en el paciente con lesión cerebral aguda es hoy un estándar en el manejo, relacionándose con mejores resultados en las escalas de funcionalidad y disminución de la mortalidad.(1,2,3) Parte del arsenal que hoy existe es el monitor de oxigenación cerebral intraparenquimatoso (PtiO₂), un dispositivo que informa al tratante en tiempo real sobre la cantidad de oxígeno que el tejido cerebral está extrayendo de la sangre dato que lo guía en la terapia de forma continua. Como objetivo el presente estudio busca correlacionar los datos obtenidos del monitor de PtiO₂ con los análisis de gases en sangre venosa que se obtienen de un catéter ubicado en el golfo de la vena yugular, sangre que proviene eminentemente de la circulación intracraneana, en busca de determinar si existe correlación lineal con el índice lactato oxígeno en el análisis de gases venosos que se equipare de forma directa con los valores de PtiO₂ y que se convierta en una posible guía para el manejo de pacientes con lesión cerebral aguda en unidades de cuidado crítico de bajo costo. La colocación de estos catéteres que es una práctica rutinaria, y la máquina que

realiza el análisis de gases arteriales son insumos con los que cuenta cualquier unidad de cuidados intensivos sin importar el tipo de centro en el que nos encontramos.

Introducción

La neuromonitoria es hoy la piedra angular del paciente neurocrítico, los fenómenos como la hipertensión endocraneana y el vasoespaso generan como efecto final hipoxia del tejido nervioso, el número de eventos hipoxicos y la duración de los mismos clínicamente se reflejan en peores resultados para los pacientes en términos de mortalidad y discapacidad, es posible realizar una monitoria directa de la oxigenación del tejido nervioso por medio de un catéter que tras implantarse en el parénquima cerebral informa al clínico en tiempo real la presión tisular de oxígeno, sin embargo es un dispositivo de muy alto costo que no es reutilizable y como máximo puede mantenerse por 5 días dado el riesgo de infección inherente a este tipo de dispositivos. En un país como Colombia que es de los más desiguales del mundo, donde existe además una profunda crisis en el sistema de salud encontramos instituciones donde es posible acceder a este tipo de tecnología sin embargo en la gran mayoría de instituciones del país no cuentan con el presupuesto para acceder a ellos, el presente estudio nace en un intento de hacer borrosa la brecha entre e intentar ofrecer a cualquier paciente que ingresa en una unidad de cuidados intensivos la posibilidad y a los clínicos de estos centros de poder tener datos sobre la oxigenación del tejido nervioso de forma indirecta por medio de la tecnología disponible en estos centros por medio del índice lactato-oxígeno, se busca crear una tabla de correlación entre los valores de dicho índice y lo valores de presión tisular de oxígeno (PtiO₂) por medio de un coeficiente de correlación entre estos dos valores, se realiza un análisis bivariado de los valores de PtiO₂ y el índice lactato-oxígeno en busca de la fuerza de la correlación y así determinar si es posible la monitoria de la oxigenación cerebral sin necesidad de tener acceso al monitor de PtiO₂.

Marco teórico

Después de haberse establecido la lesión cerebral primaria el paciente requiere de un manejo médico exhaustivo en la unidad de cuidados intensivos guiado por parámetros que evalúan indirectamente la potencial aparición de lesiones secundarias y cuya corrección favorece el objetivo principal del manejo que es preservar la vida y la funcionalidad neurológica del paciente. (1)

Las lesiones secundarias se asocian específicamente a una disfunción metabólica y energética que aparece en respuesta a la falta de un aporte efectivo de oxígeno al tejido cerebral. Este fenómeno se logra evitar mediante el control estricto de algunos parámetros específicos tales como la perfusión cerebral, el flujo sanguíneo cerebral, el consumo metabólico y la presión intracraneana entre otros, parámetros que cuando se encuentran dentro de la normalidad garantizan la adecuada preservación y funcionamiento del tejido nervioso. (1)

La hipoxia cerebral es el factor por excelencia que se ha relacionado con peores pronósticos funcionales y mayor mortalidad en los pacientes neurocríticos. (2) Clásicamente la monitorización continua de la presión intracraneana y la presión de perfusión cerebral han sido la guía para el manejo de estos pacientes, sin embargo el uso exclusivo de estos parámetros ha demostrado ser insuficiente para su diagnóstico y seguimiento, (3) la aparición de un dispositivo que provee al clínico de un dato continuo sobre la presión tisular de oxígeno del parénquima cerebral se convierte en una medida de gran utilidad para el seguimiento y el manejo de estos pacientes. El monitor de presión tisular de oxígeno cerebral hace posible el seguimiento de la entrega de oxígeno al tejido y el consumo del mismo (1,2,3).

Para comprender este fenómeno y la importancia de la vigilancia estrecha que amerita el manejo de estos pacientes es preciso comprender los fenómenos asociados al metabolismo cerebral de oxígeno.

El metabolismo cerebral normal tiene varias características únicas, incluyendo la pobre capacidad de mantener unas reservas intrínsecas de fosfatos de alta energía tipo trifosfato de adenosina o ATP que se obtienen de la oxidación de las moléculas de glucosa que por ende son siempre limitadas en el sistema nervioso (4), fenómeno asociado a una alta demanda metabólica propia de este tejido denominada tasa metabólica cerebral de oxígeno [CMRO₂]. (1,2,3) es decir; el cerebro es críticamente dependiente del suministro continuo de oxígeno y glucosa que trae la sangre para satisfacer esa demanda (4). La entrega de oxígeno al tejido cerebral depende fundamentalmente de dos factores: el contenido de oxígeno arterial y el flujo sanguíneo que llega al tejido (4). El flujo sanguíneo cerebral está gobernado por la ecuación de Hagen-Poiseuille lo que lo relaciona de forma directa con la presión de perfusión cerebral (CPP) y con el radio del vaso sanguíneo mientras que mantiene una relación inversa con la viscosidad de la sangre y con la longitud del vaso donde se realiza la medida. (1,2,3,4). Respecto a la saturación arterial vale la pena decir que el oxígeno que se transporta en la sangre puede encontrarse en dos estados; unido a la hemoglobina o disuelto en el plasma (4). Cada gramo de hemoglobina lleva 1,34 ml de oxígeno mientras que el oxígeno disuelto sigue la ley de Henry la cual demuestra que la cantidad de oxígeno disuelto es proporcional a la presión parcial por cada mm Hg de PaO₂ (4). En la sangre hay 0.0031 mL de O₂/dL disuelto, entonces la cantidad total de oxígeno en la sangre arterial, puede ser estimado por la siguiente fórmula: $(SaO_2 \times Hb \times 1.34) + (PaO_2 \times 0.003)$ donde SaO₂ es la saturación de la hemoglobina con oxígeno expresado en porcentaje; Hb es el contenido de hemoglobina medido en gramos, 1.34 es la capacidad del oxígeno de unirse a la

hemoglobina (ml O₂/g Hb) y 0.003 son los mililitros de oxígeno que se disuelven en 100 ml de plasma por mm Hg PaO₂ obteniéndose entonces que el contenido aproximado de oxígeno arterial oscila entre 16 y 20 ml O₂ por cada 100 ml de sangre (4), una vez entendido esto queda claro que la mayor parte de oxígeno que se transporta se encuentra unido a la hemoglobina siendo este el potencial aporte efectivo que debe entregarse al tejido nervioso para hacer posible el proceso de glucólisis aerobia y así hacer posible la producción de energía dado por un proceso catabólico encargado de la formación de los puentes de fosfato de alta energía en forma de trifosfato de adenosina (ATP) que se mencionaron previamente, otros procesos adicionales se encargan del metabolismo proteolítico de lípidos e hidratos de carbono necesarios para el relevo de moléculas no funcionales las cuales se renuevan en procesos anabólicos en busca de mantener una función óptima del sistema (4).

Entonces; la disponibilidad continua y constante de ATP en el cerebro es un evento crítico; de él depende la funcionalidad de sistemas como las bombas transmembrana que mantienen los potenciales de membrana activos manteniendo un potencial de reposo de 60 – 70 mV como las membranas son semipermeables hay una tendencia a equilibrar la cantidad de iones dentro y fuera de la membrana por procesos osmóticos y de gradiente, si las bombas transmembrana no mantienen su funcionalidad para mantener los potenciales descritos el potencial de membrana desaparecería su valor sería de 0mV lo que generaría de inmediato la muerte celular. (4)

El metabolismo de la glucosa requiere que todas las moléculas implicadas en la vía metabólica aerobia se encuentren en cantidades óptimas dentro de la célula, de esas moléculas el oxígeno es una de las más críticas como hemos venido explicando, en ausencia de oxígeno las células se ven obligadas a utilizar una vía metabólica alterna, la ruta anaerobia que es mucho menos económica, la producción de ATP se ve reducida en un 95% por cada molécula de glucosa

utilizada. Por la vía aerobia es posible obtener de 30 a 35 moléculas de ATP por cada molécula de glucosa, mientras que por la vía anaerobia solo es posible obtener 2 moléculas de ATP por cada molécula de glucosa metabolizada lo que es insuficiente para mantener una función celular normal. (4)

Durante la isquemia se interrumpe el suministro de glucosa, la actividad de las bombas de iones dependientes de ATP se reduce y los niveles intracelulares de sodio y calcio se incrementan, mientras que los niveles de potasio intracelular disminuyen generándose una despolarización celular lo que induce la liberación de aminoácidos excitadores cuyo mayor exponente es el glutamato, los altos niveles de glutamato despolarizan aún más las neuronas mediante la activación de AMPA (α -amino-3-hidroxil-5-metil-4-isoxazol-propionato) y los receptores de NMDA (N-metil-d-aspartato) que aumentan el sodio y la conductancia de los iones de potasio, permiten el ingreso de cantidades anormalmente altas de calcio que activan vías relacionadas con la apoptosis celular. (4)

Las bombas transmembrana son tal vez los sistemas que tienen un mayor requerimiento de energía en el sistema nervioso, las concentraciones de sodio, potasio y calcio dentro de la neurona se mantienen gracias a grandes gradientes electroquímicos en relación al medio extracelular, las cuales cambian de forma dinámica. Cuando la neurona no se encuentra excitada hay una fuga constante de potasio desde el espacio intracelular al extracelular y una permeabilidad de la membrana al sodio el cual ingresa al espacio intracelular, esto induce potenciales electroquímicos a través de la membrana mediados por la carga eléctrica propia de los iones que por allí se movilizan generando un potencial de membrana de aproximadamente -94 mV, sin embargo de mantenerse la fuga, la cual solo se corrige con la excitación neuronal, el potencial de membrana llega a 0 mV y la neurona muere. Para que sea posible la excitación

celular se requiere de la activación de las bombas transmembrana que son dependientes de energía. Estas bombas pueden clasificarse en dos grandes categorías, un grupo compuesto por las que utilizan ATP y otro grupo constituido por las que utilizan energía del gradiente de sodio como cotransportador de otros iones, bombas tipo symporter. Las bombas dependientes de ATP son las más importantes ya que establecen los gradientes electroquímicos necesarios para la activación de las bombas secundarias. Durante la isquemia estas bombas se quedan sin energía para funcionar lo cual se traduce en despolarización neuronal y muerte neuronal.(4)

Una vez nos enfrentamos a un paciente con lesión cerebral aguda es preciso conocer en primera instancia la extensión del daño primario y los efectos sobre la funcionalidad que este daño ha generado información que se obtiene por medio del examen neurológico; una vez establecido este daño y las secuelas funcionales propias del mismo se debe establecer el riesgo que el paciente tiene de que se presente un daño secundario dado por los mecanismos anteriormente expuestos. La clínica se convierte entonces en la primera forma de neuromonitoria del paciente, el estado de conciencia es el primer predictor de alteraciones neurológicas del paciente, es una medida indirecta que pone en alerta al clínico sin embargo más allá de dar un aviso sobre la instauración de un posible daño secundario no provee más datos; típicamente un paciente sin sedación y metabólicamente en rangos de normalidad debería encontrarse alerta, una vez se empiezan a instaurar las lesiones descritas anteriormente el paciente puede variar en el rango de las alteraciones del estado de conciencia entre somnoliento y comatoso, suponiendo este último un estado que presupone de forma indirecta un mayor compromiso sin embargo el paciente con lesión cerebral aguda habitualmente se encuentra bajo sedación o con alteraciones metabólicas severas secundarias a las descargas adrenérgicas que tienen lugar en este cuadro clínico

propriadamente dicho convirtiéndose así en un factor de confusión a la hora de la evaluación del paciente con este tipo de lesiones, sin embargo el resto del examen puede proveer información sobre la posible localización de la lesión secundaria por medio de la identificación de la focalización del paciente, por otra parte el examen de la respuesta motora puede darnos una idea sobre la altura a la que aún tenemos una función neurológica óptima. El examen de la respuesta motora presupone en la normalidad un paciente capaz de obedecer órdenes lo que presupone la integridad de todo el sistema el cual a grandes rasgos y de abajo hacia arriba serian: la medula espinal, el bulbo raquídeo, el puente, el mesencéfalo y la corteza; una vez se va aboliendo la integridad de estos puntos la respuesta motora también se deteriora mostrando: ausencia de respuesta, respuesta extensora al estímulo doloroso, respuesta flexora al estímulo doloroso, respuesta de retirada al estímulo doloroso y respuesta de localización al estímulo doloroso respectivamente. Sin embargo una vez más la sedación y las alteraciones metabólicas propias de este cuadro hacen que esta forma de seguimiento se encuentre sesgada además de ser inespecífica. (5) Existe un fenómeno clínico que sugiere la presencia de hipertensión endocraneana aguda en el paciente con lesión cerebral aguda, fenómeno descrito por Harvey Cushing en experimentos realizados en perros quien documenta la presencia de la tendencia a la hipertensión arterial, taquicardia en los estadios iniciales del cuadro para posteriormente generar bradicardia sumado a variabilidad en la frecuencia respiratoria. (6) Este fenómeno se ha reportado en el 33% de todos los pacientes con hipertensión endocraneana y lo han reportado en pacientes que se encuentran en inminencia de muerte cerebral, es decir que solo en un bajo porcentaje de pacientes es posible documentar clínicamente por este medio el fenómeno de hipertensión endocraneana y en aquellos que se logre documentar podrían tener un daño secundario instaurado y encontrarse en inminencia de muerte cerebral (7), La correlación entre

la hipertensión endocraneana y la mortalidad así como los pobres pronósticos funcionales de los pacientes es clara y se ha documentado desde los años 70 (8) por esta razón era necesario un método de seguimiento de la presión intracraneana en pro de tener una medida objetiva y que permitiera realizar intervenciones para mejorar los pronósticos vitales y funcionales. Se describieron entonces mediciones continuas de presión intracraneana por medio de ventriculostomias, se documentaron los patrones de ondas y los cambios de presión asociados a eventos fisiológicos normales, el edema y otros (9), dándose así origen a la monitoria fisiológica bajo la premisa de que la medición cuantitativa de PIC es útil para determinar la pérdida de los procesos normales de compensación cerebral e intervenir sobre ellos en busca de prevenir el daño secundario. En ese orden de ideas debe comprenderse la necesidad de medir cada vez más directamente los fenómenos fisiológicos explicados al principio de este marco teórico y entender la importante relación existente entre la presión intracraneana y la irrigación del tejido nervioso que es tan vulnerable ante la hipoxia. Basados entonces en la correlación de estos dos parámetros obtenemos una resultante de la diferencia entre la presión arterial media y la presión intracraneana el cual se define de forma estricta como “el gradiente de presión que causa el flujo de sangre al que ingresa al cerebro” y se le denomina presión de perfusión cerebral. La presión de perfusión cerebral normalmente es de 80 a 100 mmHg, sin embargo como la presión intracraneana puede encontrarse en niveles por debajo de los 10 mmHg, la presión de perfusión cerebral depende especialmente de la presión arterial media sin embargo los incrementos en la presión intracraneal por encima de 20 mm Hg y que se mantengan elevados por espacios aproximados de 5 minutos afectan de manera significativa a la presión de perfusión cerebral y al flujo sanguíneo cerebral, aunque la presión arterial media se mantenga en niveles normales. (10,11) Es decir que en términos prácticos se debe entender que aproximadamente entre 15 y

25% del gasto cardíaco está destinado al tejido nervioso lo que de forma objetiva sugiere una irrigación aproximada de entre 40 y 50 mL por cada 100 g de tejido cerebral cada minuto, dicho de otra manera unos 750 ml cada minuto; esto hablando en términos generales ya que siendo más acuciosos en nuestro análisis debe decirse que la irrigación varía en función de las diversas actividades de las áreas cerebrales y en algunas áreas el volumen varía, dicho de otro modo existe un fenómeno de diferencia de flujos que configuran entonces un fenómeno denominado flujo sanguíneo cerebral local distribuyéndose de la siguiente manera: 25 ml/100g/min para la sustancia blanca y 70-90 ml/100g/min para la sustancia gris. (11,12)

El flujo sanguíneo cerebral local y general así como las variaciones que presentan obedecen a un fenómeno denominado consumo metabólico de oxígeno cerebral, que en la literatura se expresa con sus siglas “CMRO2” este parámetro nos habla de la cantidad de oxígeno que consumen 100gr de tejido cerebral por cada minuto, medido en ml y oscila entre 3.0 y 3.8 ml/100 gr/min (11,13), sin embargo monitorizar este parámetro de forma objetiva y continua en la actual práctica clínica no es viable; comprendido esto y asociado al hecho de que los valores de CMRO2 y de flujo sanguíneo cerebral permanecen siempre acoplados se debe tener en cuenta que se encuentran además influidos por un fenómeno denominado autorregulación cerebral, factor capaz de mantener el flujo sanguíneo cerebral constante por medio del cambio en las resistencias vasculares que se dan por la apertura o el cierre parcial y gradual de los vasos sanguíneos cerebrales dado a su vez por la resistencia vascular cerebral que en la literatura se expresa con sus siglas RVC y que en relación a la presión de perfusión cerebral nos provee de un estimado objetivo del flujo sanguíneo cerebral de la siguiente forma: $FSC = PPC / RVC$. Entonces es pertinente decir que la presión de perfusión cerebral normal se encuentra por encima de 70 mm Hg y que valores menores a 50 mm Hg se correlacionan con severas alteraciones funcionales

mientras que valores entre 25 y 40 mm Hg se han asociado a inminencia de muerte cerebral. Como podemos ver en la ecuación, aunque la presión de perfusión cerebral varíe hay fenómenos que mantienen la autorregulación cerebral, configurándose así un ciclo de eventos que se afectan mutuamente y que mantienen la homeostasis cerebral mediante la continua provisión de oxígeno al tejido cerebral y el aclaramiento del dióxido de carbono (CO₂) manteniendo el metabolismo aerobio como el principal productor de energía dentro del cerebro.(11,12,13).

La medida de la saturación yugular de oxígeno surge en 1927 de mano del médico psiquiatra Meyerson en Boston quien por medio de muestras obtenidas del bulbo de la vena yugular interna busca una forma de medir el consumo cerebral de oxígeno utilizando una correlación arterio-yugular además de poder medir otros elementos que podrían proveer datos sobre el metabolismo cerebral con lo que se podría dar un estimado del oxígeno que el cerebro ha consumido y de las características de su metabolismo en relación a su función, pero no gozaba de aceptación, se consideraba una medida no válida dado que la diferencia arterio-yugular de oxígeno variaba en función no solo del consumo de oxígeno cerebral sino también del flujo sanguíneo lo que hacía que no se pudiera medir de forma independiente el consumo cerebral de oxígeno y convertirlo en una variable confiable, (14) no obstante en los años 40 se aplica al cerebro un principio postulado por un médico fisiólogo alemán llamado Adolf Fick denominado hoy como el “principio de Fick” el cual plantea que la irrigación del pulmón se podía calcular por medio de la medición de la cantidad de oxígeno que absorbían 100 ml de tejido a su paso por este órgano, asociado al consumo total de oxígeno medido en un minuto. Dado que la irrigación del pulmón es igual al gasto cardíaco y que el gasto cardíaco denominado (Q), $Q = (\text{consumo de oxígeno en mililitros por minuto} / \text{diferencia A-V de oxígeno}) \times 100$, y la diferencia A-V es la diferencia de oxígeno en el contenido de oxígeno entre la sangre que sale de los pulmones y la que entra,

expresada en mililitros de oxígeno por 100 ml de sangre (15). Este principio se extrapolo para la determinación del flujo sanguíneo cerebral, aplicando la formula básica del principio de Fick estableceríamos que el flujo sanguíneo cerebral sería equivalente a $CMRO_2/AVDO_2$, donde $AVDO_2$ es la diferencia arterio-yugular de oxígeno y equivale a $AVDO_2=1.34 \times Hb [(SaO_2 - SjO_2)/100]$, donde Hb es la hemoglobina central, SaO_2 es la saturación arterial de oxígeno, SjO_2 es la saturación venosa en la muestra tomada en el golfo de la vena yugular interna, La autorregulación permite que los valores de flujo sanguíneo cerebral y $CMRO_2$ permanezcan acoplados y por tanto los valores de $AVDO_2$ permanecerán constantes; si la autorregulación se altera, se alteran también los valores de $AVDO_2$ (14,15) lo cual daría más validez a la medida de este parámetro en comparación al estudio original que había planteado el Dr. Meyerson y estableciendo entonces el rango de normalidad de la saturación de oxígeno en el golfo de la vena yugular (SjO_2) con un valor entre 55% y 70% (16) se valida el método como una variable confiable.

Más adelante alegando que los cambios en la extracción de oxígeno por parte del cerebro vienen igualmente representados por las modificaciones en las diferencias de saturación de la oxihemoglobina arterioyugular se plantea la sustitución de la $AVDO_2$ por el coeficiente de extracción de oxígeno que se expresa con sus siglas CEO_2 . Basados entonces en el hecho de que la capacidad de transporte del oxígeno es la misma en sangre arterial que en sangre venosa y corrigiendo la anemia como factor de confusión, ya que en casos de anemia, las $AVDO_2$ pueden enmascarar situaciones isquémicas, tenemos entonces que $CEO_2=CMRO_2/FSC$. El rango de normalidad de este coeficiente se estimó entre 24% y 40% es decir que valores menores de 24% demostrarían presencia de hiperemia mientras que valores por encima de 40% traducirían hipoperfusión (17). En 1987 se introduce la fórmula de relación con la producción de lactato

cerebral (DAVL) medido en sangre yugular y posteriormente el índice lactato-oxígeno (ILO) el cual se obtiene de la diferencia de lactato arterial con el obtenido del golfo de la vena yugular y se divide por la diferencia arterioyugular de oxígeno, la fórmula sería entonces $ILO = (AVDL/AVDO_2)$ y su valor se considera normal cuando se encuentra por debajo de 0.03, los cambios en sus valores y en los valores de la diferencia arterio-yugular de oxígeno pueden sugerir la presencia de diferentes patrones funcionales en el cerebro y se interpretan de la siguiente manera:

- **Isquemia-Infarto:** $LOI \geq 0,08$ y $AVDO_2$ variables.
- **Hipoperfusión Compensada:** $AVDO_2 > 3 \mu\text{mol/ml}$ y $LOI < 0,03$
- **FSC Normal:** $AVDO_2 1-3 \mu\text{mol/ml}$ y $LOI < 0,03$
- **Hiperemia:** $AVDO_2 < 1 \mu\text{mol/ml}$ y $LOI < 0,03$

Sin embargo este índice se ve sesgado por el hecho que los niveles de lactato en la yugular dependen de sistemas de transporte específicos que pueden ser inhibibles y pueden no reflejar el real estado del metabolismo cerebral por que el lactato producido en situación de isquemia es utilizado por las células adyacentes y por las propias células productoras como sustrato energético (18). Hace relativamente poco tiempo han llegado al arsenal de la neuromonitoria los monitores de presión tisular de oxígeno cerebral, Los cuales proveen la posibilidad de cuantificar directamente la presión de oxígeno a nivel tisular cerebral de forma continua (19). Más o menos a principios de los años noventa Meixensberger y sus colaboradores iniciaron la monitorización de la presión tisular de oxígeno en seres humanos como una estrategia para prevenir y dirigir el manejo de eventos hipóxicos en pacientes neurocríticos (19) actualmente en el mercado existen

dos sistemas de monitorización de PtiO_2 : Licox (Integra Neuroscience, Plainsboro, NJ, EE. UU.) y Neurovent-PTO® (Raumedic Oxygen Measurement System, Rehau, Münchberg, Alemania).

Los monitores tipo Licox funcionan basados en un método descrito a finales de los años ochenta por un Dr de apellido Fleckenstein quien plantea la monitoria de la presión intraparenquimatosa de oxígeno en el cerebro en modelos experimentales animales utilizando un electrodo de Clark modificado, denominado así por su creador el Dr Leland Clark quien tras haber desarrollado el oxigenador de burbujas que se utiliza en cirugía cardíaca y al intentar publicar sus resultados fue rechazado por el editor dado que no era posible medir la tensión de oxígeno en la sangre que salía del dispositivo, lo que motivó a Clark a desarrollar el electrodo de oxígeno que permite por el método polarográfico cuantificar la presión de oxígeno en un medio. Este electrodo consta de una membrana semipermeable al oxígeno que recubre un cátodo y un ánodo los cuales se encuentran bañados en una solución electrolítica, y que puede óxido-reducir el oxígeno disuelto generando una corriente eléctrica que es proporcional a la presión de oxígeno en el medio y que se puede cuantificar. (19, 20)

El sistema Neurotrend por su parte funciona por medio de un sistema denominado luminiscencia óptica que es un método de colorimetría, el sistema posee una matriz de silicona con un tinte de rutenio en la cual el oxígeno difunde y genera cambios en el color de este tinte, un pulso de luz atraviesa el tinte y hace una lectura de la longitud de onda y el cambio que tiene se traduce en una medida cuantificada de la presión parcial de oxígeno del tejido. (21)

Esta tecnología se usa en gran medida dentro de las unidades de cuidados intensivos neurológicos especialmente en pacientes con trauma craneoencefálico y hemorragia

subaracnoidea aneurismática. Los monitores proveen al médico de datos sobre la presión de oxígeno restringida a un volumen cerebral pequeño pero a pesar de que es una medida local su utilidad para reflejar condiciones hemisféricas ha sido demostrado en estudios donde las mediciones se correlacionaron con las mediciones de AVDO₂ y del flujo sanguíneo cerebral.(21,22,23), los valores normales de PtiO₂ oscilan entre 25 y 30 mm de mercurio medido con un monitor Licox datos que inicialmente se documentaron en animales y que posteriormente se comprobaron en seres humanos en pacientes con presión intracraneana normal y presión de perfusión cerebral optima (23). Con el uso de esta tecnología fue posible documentar eventos hipoxicos en tiempo real, dichos eventos se han relacionado claramente con los resultados funcionales a largo plazo y se ha documentado que la presencia de 5 o más episodios de hipoxia, es decir PtiO₂ menor a 10mmHg, sostenidos por 30 minutos o más se correlacionan con peores resultados funcionales medidos con las escala Glasgow Outcome Score, a este hallazgo se le denomino entonces episodios de hipoxia critica. En hemorragia subaracnoidea se ha encontrado que el tamaño y la extensión de la hemorragia no tiene una relación directa con los episodios de hipoxia severa, mientras que los paciente con presencia de infartos instaurados tienen mayores riesgos de presentar estos episodios de hipoxia la mayoría de veces asociado a bajas presiones de perfusión cerebral igualmente severas, es decir menores de 70mmHg (24). En ese orden de ideas es claro e incluso parece lógico que hay una directa relación entre los niveles de hipoxia medidos con el PtiO₂ y la presión de perfusión cerebral, sin embargo episodios de hipoxia severa pueden ser documentados con el monitor de PtiO₂ aun con presión de perfusión cerebral y presión intracraneana normales, por esta razón se han estudiado en modelos de hemorragia subaracnoidea la capacidad de predecir estos fenómenos hipoxicos basados en la presión intracraneana, la presión de perfusión cerebral y la monitoria de PtiO₂, tomando como control

monitoria con sistema de microdialisis utilizando la relación lactato piruvato; los resultados han mostrado que los valores de presión intracraneana y de presión de perfusión cerebral tienen una muy baja sensibilidad siendo de apenas del 10% y del 12.7% respectivamente, mientras que la sensibilidad del monitor de PtiO₂ mostro una sensibilidad de 53.4% para predicción de distres metabólico del tejido nervioso (24,25), en trauma craneoencefálico por su parte hay aún más estudios donde la correlación entre los eventos hipoxicos y la mortalidad han mostrado una relación directa, documentándose que pacientes con eventos hipoxicos que aparecen dentro de las primeras 72 horas del trauma son predictores de mortalidad demostrando una vez más en este modelo que la hipoxia puede aparecer sin que hayan alteraciones en la medición de la presión de perfusión cerebral o en la presión intracraneana y que solo puede ser detectada con la monitoria continua de PtiO₂ (24), convirtiéndose en una herramienta para el clínico en la toma de decisiones que permitan la mejoría en el transporte y la entrega de oxígeno al tejido nervioso. (26)

El manejo del paciente con lesión cerebral aguda se convierte en un reto para el clínico donde debe integrar información que continuamente se produce por cada uno de los monitores que informan sobre las constantes vitales del paciente y corregir aquellas que se salen de los rangos de normalidad en busca de mantener las funciones típicas del metabolismo cerebral, sin embargo a largo plazo el reto será que tras la integración de estas constantes sea posible generar patrones de predicción para ya no enfocarse en corregir la aparición de eventos como la isquemia sino prevenir su aparición y evitar los efectos nocivos que estos tienen sobre la salud y los desenlaces de los pacientes, (27) más sin embargo con las claras limitaciones económicas de la gran mayoría de centros asistenciales del país larvados en los claros problemas de corrupción que adolece la nación así como la inequidad y desigual distribución de la riqueza que afectan el sistema de salud

es mandatorio para los profesionales buscar alternativas económicas, efectivas y eficaces para ofrecer a los pacientes una atención de calidad a pesar de la importante limitación de recursos (28,29,30).

Objetivos

Objetivo general

- Correlacionar el índice de lactato-oxígeno con los valores del monitor de PtiO₂ en pacientes con lesión cerebral aguda

Objetivos específicos

- Determinar la presencia de hipoxia cerebral en directa correlación entre la monitoria con PtiO₂ y el índice lactato-oxígeno de gases venosos del golfo de la vena yugular
- Determinar la utilidad de la gasometría venosa como herramienta para neuromonitoria del paciente con lesión cerebral aguda en ausencia de monitoria de PtiO₂

Formulación de Hipótesis

Existe una correlación equiparable entre la oximetría intraparenquimatosa de oxígeno y el índice lactato-oxígeno obtenido en la gasometría venosa yugular.

Metodología

Tipo de estudio

- Estudio descriptivo de correlación.

Diseño general del estudio

El presente estudio es de tipo observacional descriptivo y de correlación, para llevarlo a cabo se realiza una consulta de la historia clínica de los pacientes que han estado en la unidad de cuidados intensivos neurocriticos de la Fundación Santa Fe en el año 2017, los cuales son pacientes adultos, y se seleccionan inicialmente para el estudio aquellos pacientes que presentan lesión cerebral aguda, para esta selección se incluyen aquellos que como diagnostico principal tengan: trauma craneoencefálico de cualquier tipo y hemorragia subaracnoidea de tipo aneurismático, posteriormente de los pacientes seleccionados se incluyen en el estudio aquellos que reúnan las siguientes características: que se les haya implantado un monitor de PtiO₂ Neurovent-PTO® (Raumedic Oxygen Measurement System, Rehau, Münchberg, Alemania) y que se les haya implantado un catéter yugular ascendente. Los pacientes seleccionados se ingresan a una base de datos donde se ingresan además los valores obtenidos en la monitoria de PtiO₂ y en la gasometría yugular en tres momentos del día que es cuando se tienen registros, turno mañana, turno tarde y turno noche durante 5 días ya que es el tiempo máximo que puede mantenerse el monitor de PtiO₂ implantado. Posteriormente se realizara una correlación entre los valores obtenidos por estos dos métodos de monitoria y por medio de correlación estableceremos si es posible establecer una fórmula de equivalencia entre estas dos medidas de neuromonitoria.

Tabla 1. Matriz de variables

<u>Nombre</u>	<u>Definición conceptual de la variable</u>	<u>Definición operacional</u>	<u>Escala de medición</u>
Presión tisular de oxígeno intracerebral	Cuantificación de la presión de oxígeno presente en el tejido nervioso circundante al sensor de un monitor	Presión de oxígeno presente en el tejido nervioso circundante a un sensor de luminiscencia óptica que posee una matriz de silicona con un tinte de rutenio en la cual el oxígeno difunde generando cambios en el color del tinte por donde un pulso de luz atraviesa y por medio del método de colorimetría el monitor hace una lectura de los cambios de longitudes de onda en	Continua en milímetros de mercurio

comparación al tinte
 sin exposición
 posteriormente
 traduciendo como la
 presión parcial de
 oxígeno del tejido
 nervioso que le
 circunda expresándolo
 en milímetros de
 mercurio

Índice	Diferencia	Continua.
lactato/oxígeno en sangre venosa tomada del golfo de la vena yugular interna y sangre arterial periférica	arteriovenosa del lactato medida en sangre arterial y sangre venosa obtenida del golfo de la vena yugular en relación con la diferencia arteriovenosa del oxígeno medido en sangre arterial periférica y sangre	Formula de relación entre la diferencia arterioyugular de lactato dividido por la diferencia arterioyugular de oxígeno. $ILO=(AVDL/AVDO_2)$

venosa del glofo de
la arteria yugular

Universo

Pacientes con lesión cerebral aguda

Sujetos de estudio

Pacientes hospitalizados en la unidad de cuidado neurocritico, los cuales son todos adultos, de la Fundación Santa Fe en el año 2017 con lesión cerebral aguda, específicamente pacientes con trauma craneoencefálico severo y hemorragia subaracnoidea aneurismática y que se les haya implantado neuromonitoria con catéter yugular ascendente y monitor de PtiO₂ Neurovent-PTO® (Raumedic Oxygen Measurement System, Rehau, Münchberg, Alemania).

Selección de la muestra

Pacientes hospitalizados en la unidad de cuidado neurocritico, los cuales son todos adultos, de la Fundación Santa Fe en el año 2017 con lesión cerebral aguda, específicamente pacientes con trauma craneoencefálico severo y hemorragia subaracnoidea aneurismática y que se les haya implantado neuromonitoria con catéter yugular ascendente y monitor de PtiO₂ Neurovent-PTO® (Raumedic Oxygen Measurement System, Rehau, Münchberg, Alemania).

Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión

- Pacientes hospitalizados en la unidad de cuidado neurocritico de la Fundación Santa Fe en el año 2017
- Pacientes con lesión cerebral aguda los cuales de identificaran porque tienen el diagnostico de específicamente pacientes con trauma craneoencefálico severo y hemorragia subaracnoidea aneurismática
- Pacientes que se les haya implantado neuromonitoria con catéter yugular ascendente y monitor de PtiO₂ Neurovent-PTO® (Raumedic Oxygen Measurement System, Rehau, Münchberg, Alemania).

Criterios de exclusión

- Pacientes con disfunción del monitor de PtiO₂ determinado por su retiro prematuro
- Pacientes en los que no se encuentren registros de gasometría yugular o monitoria de PtiO₂ registrados de forma simultanea

Plan de reclutamiento

Se realizara una selección de las historias clínicas de los pacientes que presentan lesión cerebral aguda, para esta selección se incluyen aquellos que como diagnostico principal tengan: trauma craneoencefálico de cualquier tipo y hemorragia subaracnoidea de tipo aneurismático, posteriormente de los pacientes seleccionados se incluyen en el estudio aquellos que reúnan las siguientes características: que se les haya implantado un monitor de PtiO₂ Neurovent-PTO®

(Raumedic Oxygen Measurement System, Rehau, Münchberg, Alemania) y que se les haya implantado un catéter yugular ascendente.

Técnica de recolección de información

Los pacientes seleccionados se ingresan a una base de datos donde se ingresan además los valores obtenidos en la monitoria de PtiO₂ y en la gasometría yugular en tres momentos del día que es cuando se tienen registros, turno mañana, turno tarde y turno noche durante 5 días ya que es el tiempo máximo que puede mantenerse el monitor de PtiO₂ implantado.

Instrumento de recolección de información

Tabla 2. *Instrumento de recolección de la informacion*

Paciente	Valores PtiO₂ mmHg	Valores índice Lactato-oxigeno	Fecha	Diagnostico
1				
2				
3				

Consideraciones éticas

El presente estudio es descriptivo y de correlación, no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio, no hay intervenciones diagnósticas, terapéuticas o de seguimiento sobre ningún paciente. El manejo médico del paciente en su totalidad no se ve afectado desde ningún punto de vista por el estudio, la realización del mismo no genera riesgo de ningún tipo para los pacientes ni tampoco supone ningún riesgo para los investigadores, el estudio se llevara a cabo por profesionales con conocimiento y experiencia para cuidar la integridad del ser humano bajo la responsabilidad de una entidad de salud y supervisados por las autoridades de salud, se cuenta con los recursos humanos y materiales necesarios que garantizan la confidencialidad de la información y el adecuado tratamiento de los mismos. Los datos se obtendrán de la revisión de la historia clínica de pacientes que han sido tratados por el investigador principal en pro de no violar el secreto médico y para su análisis no se requiere de contacto alguno con el paciente, los datos que se recolectaran son eminentemente clínicos y no se hará mención alguna de los datos personales de ninguno de los pacientes manteniendo su total anonimato, en ningún punto del estudio se requiere que se identifique ninguno de los pacientes los datos se analizaran únicamente con medios epidemiológicos.

En el presente estudio no se cuenta con ningún tipo de patrocinio o alguna otra forma de remuneración, todos los recursos que se requieren son aportados por los investigadores con lo cual no hay ningún interés económico o político que motive o guie la investigación.

El estudio solo se inicia una vez se recibe la aprobación de un comité de ética en investigación cuya aprobación escrita reposara con los protocolos y el informe final de la investigación

Plan de análisis

Se realizara un estudio cuantitativo y descriptivo dado por un análisis bivariado entre los valores obtenidos de presión intracerebral de oxígeno medido con un monitor de PtiO₂ y el índice lactato oxígeno calculado en gases arteriales del golfo de la vena yugular recolectados en el instrumento propuesto. Una vez se realice el análisis se buscara el coeficiente de correlación entre las variables para determinar su equivalencia.

Programas a utilizar para análisis de datos

Microsoft Excel

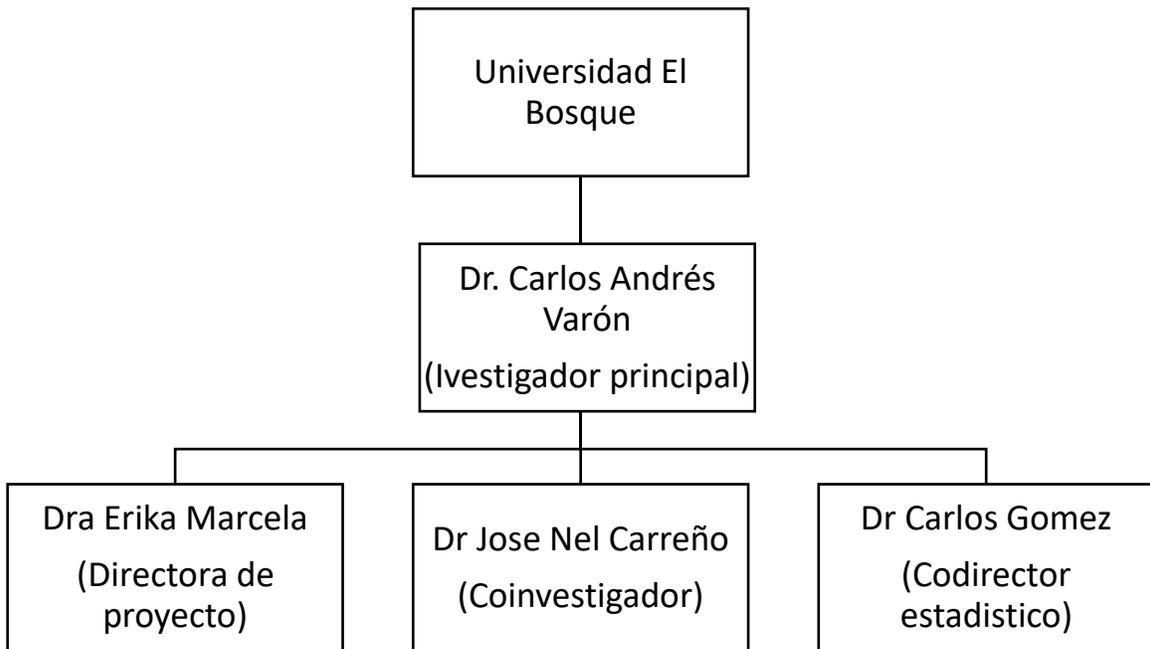
Cronograma

Junio 2019

N°	Actividad	Duración en semanas												
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11		
1	Pregunta de investigación													
2	Justificación													
3	Marco Teórico													
4	Realización de la metodología													
	Establecer tipo y diseño general del estudio													
	Realizar definiciones operacionales con la respectiva matriz variable y establecimientos de criterios de inclusión y exclusión de la población de estudio													
	Realizar plan de análisis													
	Realizar organigrama													
	Realizar presupuesto													
5	Recolección de datos													
6	Análisis estadístico													
7	Discusión, resultados y													
8	Correcciones finales													

Fecha de finalización 7 junio 2019

Organigrama



Presupuesto

Concepto /rubro	Cantidad	Descripción	Valor
Honorarios Investigador principal	1	Realización de la investigación, recolección de material, recolección de datos, análisis de datos y realización de informe final del presente estudio	\$918.059
Honorarios coordinador del proyecto	1	Realización de soporte metodológico y análisis de datos así como apoyo en la redacción del documento final	\$918.059
Papelería		Una resma de hojas blancas tamaño carta para impresión del trabajo, tablas, para realizar listas y	\$109.000
Cartucho impresora	2	Para impresión de informes.	\$173.800
Total			\$2.118.920

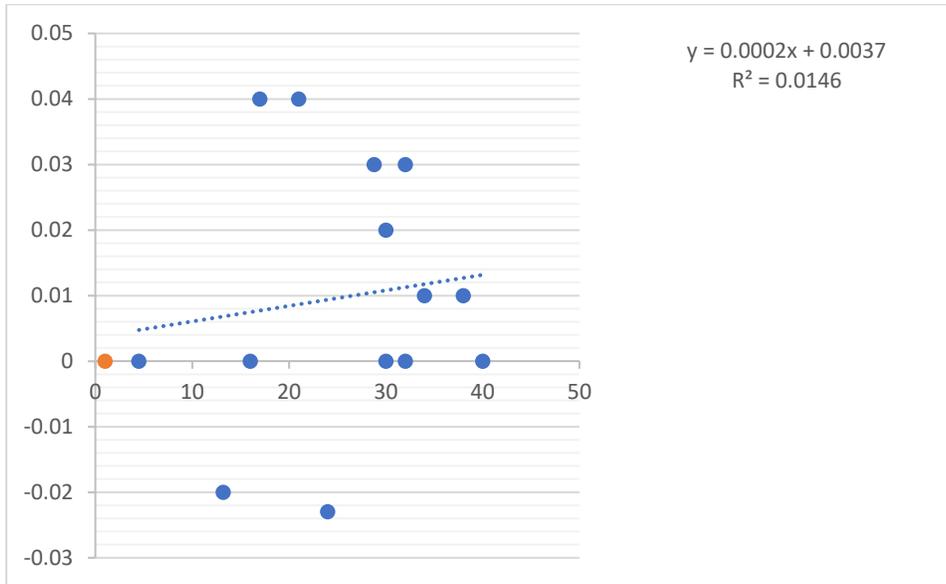
Resultados

Se realizó la recolección de paciente encontrando 12 pacientes que cumplían a cabalidad con los criterios de inclusión y exclusión de estos pacientes tras la revisión de las historias clínicas solo en uno de ellos se encontró más de una medida simultanea del índice lactato oxígeno y valores de monitoria de presión tisular de oxígeno obteniendo en total 14 valores para realizar el análisis estadístico. Se ingresaron los valores propuestos al instrumento y posteriormente se realizó un análisis bivariado por medio de un coeficiente de correlación el cual arrojó un valor de 0.12 lo cual establece que la correlación existente entre estos dos valores es muy débil o incluso nula lo cual muestra que no es posible establecer valores de equivalencia para la identificación de los eventos hipoxicos.

Tabla 3. Datos recolectados de pacientes que cumplieron criterios de inclusión y exclusion

Ptio2	Indice Lactato-Oxígeno	Fecha	Hora	Diagnostico
24 mmhg	-0.023	3/10/17	15:03	Hemorragia subaracnoidea
28.8 mmhg	0.03	3/12/17	17:34	Hemorragia subaracnoidea
32 mmhg	0.03	3/22/17	10:49	Hemorragia subaracnoidea
38 mmhg	0.01	4/30/17	10:14	Trauma craneoencefalico
40 mmhg	0	2/24/17	17:13	Hemorragia subaracnoidea
17 mmhg	0.04	9/7/17	21:07	Trauma craneoencefalico
30 mmHg	0	9/12/17	20:22	Trauma craneoencefalico
4.5 mmhg	0	9/13/17	17:50	Trauma craneoencefalico
13.2 mmhg	-0.02	10/1/17	10:44	Hemorragia subaracnoidea
21 mmhg	0.04	10/14/17	10:35	Hemorragia subaracnoidea
30 mmhg	0.02	11/6/17	21:22	Trauma craneoencefalico
34 mmhg	0.01	11/12/17	18:45	Hemorragia subaracnoidea
32 mmhg	0	12/15/17	1:05	Hemorragia subaracnoidea
16 mmhg	0	12/30/17	21:05	Hemorragia subaracnoidea

Figura 1. *Diagrama de dispersión de datos obtenidos*



Discusión

La hipoxia cerebral presupone una elevación en los niveles de lactato dado que las células deben metabolizar de forma anaerobia la glucosa para obtener energía, por otra parte la medida directa del oxígeno en el golfo de la vena yugular debería proveer de un dato específico sobre el oxígeno que fue aprovechado por el cerebro, en contraste se esperaría que el índice de lactato-oxígeno tuviese una fuerte correlación con los valores de presión tisular de oxígeno medido con los monitores disponibles, sin embargo los datos han mostrado que no existe correlación alguna entre ellos. Sin embargo el tamaño de la muestra en el presente estudio es demasiado pequeña como para lograr establecer que no existe correlación alguna, por otro lado la muestra es demasiado pequeña lo que no nos provee de un tamaño de muestra que sea del todo significativa, adicionalmente no podemos asegurar que los datos hayan sido tomados en perfecta sincronía para lograr certeza sobre esta correlación por esta razón consideramos que se precisa una mayor cantidad de pacientes para realizar este análisis sin embargo el poco uso del dispositivo por su costo y dado que en pocas unidades se logra su adecuada interpretación tener una muestra mayor es complicado.

En estudios previos se realizaron comparaciones simultaneas entre varios parámetros entre los que se encontraban la presión tisular de oxígeno y la saturación venosa de sangre obtenida en el golfo de la yugular entre otros encontrando correlaciones consistentes entre la presión de perfusión cerebral y la presión intracraneana con la presión de oxígeno sin embargo una débil correlación con la saturación yugular (30), sin embargo el solo análisis de la saturación parece no ser una variable confiable, era preciso obtener un parámetro adicional que hablara sobre los eventos metabólicos asociados al uso de oxígeno del parénquima para lograr una mejor

correlación entre estas dos variables, el índice lactato oxígeno se ha propuesto no solo como un indicador de isquemia sino también como un marcador de pronóstico, como marcadores de isquemia muestran una sensibilidad de hasta 90% en algunos estudios y especificidad del 55%, lo cual también propone una mejor correlación con la oxigenación intraparenquimatosa (31).

En los pacientes que progresaron a muerte cerebral el índice lactato oxígeno mostraron niveles anormales mucho antes que otros métodos de monitoria (31), lo cual hace de este índice un excelente candidato a correlacionar para lograr una medida unificada del estado metabólico y de oxigenación del tejido nervioso como medida de monitoria y seguimiento a pesar de no haber mostrado una correlación con la presión tisular de oxígeno.

A pesar de los sistemas de monitoria existentes solo es posible documentar los eventos hipoxicos una vez han sucedido y en ese momento tomar acciones para revertirlo sin embargo no existe aún forma de predecir la aparición de estos eventos para tomar acciones antes de que sucedan, esto solo se lograra por medio del análisis en tiempo real de los datos que se producen de la misma forma tras el implante de los dispositivos descritos, lo cual crea otro problema con el seguimiento por medio de los índices medidos en sangre venosa yugular ya que no provee de datos en tiempo real, sin embargo existen actualmente esfuerzos por medio de software especializado para trazar en tiempo real todos los datos obtenidos y la creación de patrones de predicción para estos eventos de hipoxia (32).

Recientemente se han realizado estudios donde se tiene en cuenta la realidad social de una gran cantidad de países donde no se tiene acceso a la mejor y última tecnología para ofrecer a los pacientes y se enfocan en buscar alternativas de manejo para estos pacientes en los que pueda obtenerse similares resultados (33). En un país con una profunda crisis en su sistema de salud donde la mayoría de centros asistenciales no poseen los recursos para acceder a tecnologías como

los monitores de PtiO₂ (28,29) es preciso que los médicos realicemos investigación que beneficie nuestra comunidad sin pasar por alto la realidad social del medio donde desempeñamos nuestra profesión.

Conclusión

Aunque el índice lactato oxígeno ha demostrado ser un excelente marcador de isquemia por sí mismo y que sus datos tienden a oscilar antes que la presión intracraneana o la presión de perfusión cerebral entre otras, en relación a los cambios fisiológicos cerebrales en el presente estudio no logramos demostrar una correlación entre los valores obtenidos con la monitoria directa de presión tisular de oxígeno intracerebral y el índice lactato oxígeno medido en sangre obtenida del golfo de la vena yugular interna, a pesar que fisiológicamente son dos medidas que podrían documentar episodios de hipoxia de forma indirecta por diferentes métodos sin embargo la limitación del tamaño de la muestra es un sesgo de relevancia a tener en cuenta así como la dificultad para documentar datos perfectamente simétricos para así tener certeza sobre la correlación real entre estas dos medidas y establecer la utilidad del índice como predictor de hipoxia en ausencia de un monitor de presión tisular de oxígeno intracerebral.

Con el presente estudio se considera que se requiere de sistemas variados de neuromonitoria en simultánea para tener datos en tiempo real del estado de oxigenación del paciente y su estado metabólico por separado con lo cual se debe dirigir el manejo en pro de controlar los estados de hipoxia. Se requieren aun estudios adicionales que correlacionen las variables de neuromonitoria entre sí y adicionalmente generar patrones de predicción de aparición de episodios de hipoxia para la corrección de los factores que puedan causarla y no proceder una vez ya se hayan instaurado dichos eventos.

Referencias bibliográficas

1. De Georgia, M. A. Brain Tissue Oxygen Monitoring in Neurocritical Care. *Journal of Intensive Care Medicine*, 2014 30(8), 473–483.
2. Domínguez-Berrot AM, González-Vaquero M, Díaz-Domínguez FJ, Robla-Costales J. Multimodal neuromonitoring in traumatic brain injury: contribution of PTiO₂. *Med Intensiva*. 2014 Nov;38(8):513-21.
3. Lazaridis, C., & Robertson, C. S. (2016). The Role of Multimodal Invasive Monitoring in Acute Traumatic Brain Injury. *Neurosurgery Clinics of North America*, 27(4), 509–517.
4. I.S Kass, J.E Coottrell, A.E Abramowicz, J.Y Hou, B. Lei. Chapter 1: Brain metabolism, the pathophysiology of brain injury, and potential beneficial agents and techniques. James E. Cottrell, J. E., Patel, P. Y Warner, D. S. Cottrell and Patel's Neuroanesthesia Cottrell J, Patel P, Warner D. Cottrell and Patel's neuroanesthesia. Edinburgh [i 7 pozostałych]: Elsevier; 2017.
5. BRAZIS, P. W., BILLER, J. Y MASDEU, J. C. Chapter 23 The localization of Lesions causing coma Localization in clinical neurology. Brazis P, Biller J, Masdeu J. Localization

in clinical neurology. 6th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins Health; 2011.

6. Cushing, Harvey «Concerning a definite regulatory mechanism of the vasomotor centre which controls blood pressure during cerebral compression». Bulletin of the Johns Hopkins Hospital 12: 290-292. (1901).

7. Rodríguez-Boto, Gregorio; Rivero-Garvía, Mónica; Márquez-Rivas, Javier «Hipertensión intracraneal». MedicinaClínica: 268272. PMID 22704277. doi:10.1016/j.medcli.2012.04.010. (2012).

8. Becker, D. P.M.D., Miller, J.M.D., Ph.D., F.R.C.S., Ward, J. D.M.D., Greenberg, R. P.M.D., Young, H. F.M.D, Sakalas, R.M.D. (1977). The outcome from severe head injury with early diagnosis and intensive management, Journal of Neurosurgery, 47(4), 491-502.

9. Lundberg N: Continuous recording and control of ventricular fluid pressure in neurosurgical practice. Acta Psychiatr Neurol Scand 1960; 36(Suppl 49):1-193

10. J. A. E. Eyster, M. T. Burrows, C. R. Essick Studies on intracranial pressure. Journal of Experimental Medicine May 1909, 11 (3) 489 514.

11. Zauner A, Daugherty WP, Bullock MR, Warner DS. Brain oxygenation and energy metabolism: part I-biological function and pathophysiology *Neurosurgery* 2002 Aug;51(2):289-301
12. Cruz JI, Hoffstad OJ, Jaggi JL. Cerebral lactate-oxygen index in acute brain injury with acute anemia: assessment of false versus true ischemia.. *Crit Care Med.* 1994 Sep;22(9):1465-70.
13. Kett-Whitte R, Hutchinson PJ, Czosnyka M, Boniface S, Pickard JD, Kirkpatrick PJ. Multimodal monitoring of acute brain injury. *Adv Tech Stand Neurosurg.* 2002;27:87-134.
14. Kety SS, Schmidt CF: The determination of cerebral blood flow in man by use of nitrous oxide in low concentrations . *Am J Physiol* 1948;1:204-17.
15. Fick, Adolf "Ueber die Messung dea Blutquantums in den Herzventrikela". *Verhandlungen der Physikalisch-medizinische Gesellschaft zu Würzburg* (in German). 9 July 1870
16. Gibbs EL, Lennox WG, Nims LF, Gibbs FA. Arterial and cerebral venous blood: arterial-venous differences in man. *J Biol Chem* 1942;144:325–32.
17. Cruz, J.: Continuous versus serial global cerebral hemometabolic monitoring: Applications in acute brain trauma. *Acta Neurochir Suppl (Wien)* 1988; 42: 35-39.

18. Robertson, C. S.M.D., Narayan, R. K.M.D., Gokaslan, Z. L.M.D., Pahwa, R.M.D., Grossman, R. G.M.D., Caram, P.M.D., & Allen, E.R.N. Cerebral arteriovenous oxygen difference as an estimate of cerebral blood flow in comatose patients, *Journal of Neurosurgery*, 70(2), 222-230. (1989).
19. Meixensberger J, Dings J, Kuhnigk H, Roosen K. Studies of tissue pO₂ in normal and pathological human brain cortex. *Acta Neurochir Suppl (Wien)*. 1993;59:58-63.
20. Lang, E. W., Mulvey, J. M., Mudaliar, Y., & Dorsch, N. W. C. (2007). Direct cerebral oxygenation monitoring—a systematic review of recent publications. *Neurosurgical Review*, 30(2), 99–107.
21. Rossi S, Balestreri M, Spagnoli D, Bellinzona G, Valeriani V, Bruzzone P, Maestri M, Stocchetti N Oxygen delivery and oxygen tension in cerebral tissue during global cerebral ischaemia: a swine model. *Acta Neurochir Suppl* 76:199–202 53. (2000)
22. Rossi S, Stocchetti N, Longhi L, Balestreri M, Spagnoli D, Zanier ER, Bellinzona G Brain oxygen tension, oxygen supply, and oxygen consumption during arterial hyperoxia in a model of progressive cerebral ischemia. *J Neurotrauma* 18:163–174 (2001)
23. Kiening KL, Unterberg AW, Bardt TF, Schneider GH, Lanksch WR (1996) Monitoring of cerebral oxygenation in patients with severe head injuries: brain tissue PO₂ versus jugular vein oxygen saturation. *J Neurosurg* 85:751–757

24. Michael A. De Georgia Brain Tissue Oxygen Monitoring in Neurocritical Care J Intensive Care Med published online 6 April 2014
25. Chen HI, Stiefel MF, Oddo M, et al. Detection of cerebral compromise with multimodality monitoring in patients with subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery*. 2011;69(1):53-63;
26. Okonkwo DO, Shutter LA, Moore C, et al. Brain Oxygen Optimization in Severe Traumatic Brain Injury Phase-II: A Phase II Randomized Trial. *Crit Care Med*. 2017;45(11):1907–1914.
27. Mauro Oddo, Serge Bracard, Alain Cariou , Gérald Chanques (2019) Update in Neurocritical Care: a summary of the 2018 Paris international conference of the French Society of Intensive Care Oddo et al. *Ann. Intensive Care* (2019) 9:47
28. Gómez-Arias, R., & Nieto, E. Colombia: ¿qué ha pasado con su reforma de salud?. *Cad. Saúde Pública* 2002-Aug;18(4):991-1001
29. Hernández, Mario. Health reform, equity, and the right to health in Colombia. *Cuadernos de Saúde Pública*, 18(4), 991-1001.

30. Filippi R, Reisch R, Mauer D, Perneczky A Brain tissue pO₂ related to S_{jv}O₂, ICP, and CPP in severe brain injury. *Neurosurg Rev.* 2000 Jun;23(2):94-7.

31. François Artru;Frédéric Dailler;Edith Burel;Carole Bodonian;Sébastien Grousseau;Jacqueline Convert;Bernard Renaud;Armand Perret-Liaudet; Assessment of Jugular Blood Oxygen and Lactate Indices for Detection of Cerebral Ischemia and Prognosis *Journal of Neurosurgical Anesthesiology.* 16(3):226-231, JUL 2004
PMID: [15211160](#) Issn Print: 0898-4921 Publication Date: 2004/07/01.

32. zosnyka M, Brady K, Reinhard M, Smielewski P, Steiner LA (2009), “Monitoring of cerebrovascular autoregulation: facts, myths, and missing links.” *Neurocrit Care* 10(3):373

33. Machado FR, Angus DC. Trying to Improve Sepsis Care in Low-Resource Settings. *JAMA.* 2017;318(13):1225–1227. doi:10.1001/jama.2017.10547

Anexos

Instrumento de recolección de información

Paciente	Valores PtiO2	Valores índice	Fecha	Patología
	mmHg	Lactato-oxigeno		

Aplicación de métodos y procedimientos a utilizar

Se realiza una consulta de la historia clínica de los pacientes que han estado en la unidad de cuidados intensivos neurocríticos de la Fundación Santa Fe en el año 2017, los cuales son pacientes adultos, y se seleccionan inicialmente para el estudio aquellos pacientes que presentan lesión cerebral aguda, para esta selección se incluyen aquellos que como diagnóstico principal tengan: trauma craneoencefálico de cualquier tipo y hemorragia subaracnoidea de tipo aneurismático, posteriormente de los pacientes seleccionados se incluyen en el estudio aquellos que reúnan las siguientes características: que se les haya implantado un monitor de PtiO₂ Neurovent-PTO® (Raumedic Oxygen Measurement System, Rehau, Münchberg, Alemania) y que se les haya implantado un catéter yugular ascendente. Los pacientes seleccionados se ingresan a una base de datos en las cuales se ingresan además los valores obtenidos en la monitoria de PtiO₂ y en la gasometría yugular en tres momentos del día que es cuando se tienen registros, turno mañana, turno tarde y turno noche durante 5 días. Una vez obtenidos los datos se realizara una determinación del coeficiente de correlación entre las dos variables que se expresa aquí con la letra (r) en busca de establecer una correlación estadística totalmente lineal entre los valores de PtiO₂ y el índice lactato oxígeno. El valor numérico de este coeficiente oscila entre 1,0 y -1,0. e indica la fuerza de la relación Habitualmente $r > 0$ se obtiene cuando se tiene una relación positiva mientras que $r < 0$ se obtiene cuando hay una relación negativa, mientras que $r = 0$ puede establecer que no existe relación o en su defecto, que las variables son independientes y no están relacionadas. Entonces $r = 1,0$ describe una correlación positiva perfecta y $r = -1,0$ describe una correlación negativa perfecta. Entre más se acerquen los

coeficientes de +1,0 y -1,0, mayor será la fuerza de la relación entre las variables. Se seguirán las siguientes directrices sobre la fuerza de la relación:

Valor de r	Fuerza de relación
-1,0 A -0,5 o 1,0 a 0,5	Fuerte
-0,5 A -0,3 o 0,3 a 0,5	Moderada
-0,3 A -0,1 o 0,1 a 0,3	Débil
-0,1 A 0,1	Ninguna o muy débil