

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD. SECCIÓN
MEDICINA. DEPARTAMENTO DE MEDICINA FÍSICA Y
FARMACOLOGÍA

**Oximetría por infrarrojo cercano como
monitor de isquemia muscular en la
extremidad superior. Validación de un
dispositivo para la práctica clínica.**

TRABAJO FIN DE GRADO

AUTORA: YAIZA DE LA CRUZ TABARES

Tutor: José Antonio Rebozo Morales

Co-tutor: Ramsés Marrero García

Junio 2022

Contenido

1 INTRODUCCIÓN.....	6
1.1 LA ESPECTROSCOPIA DE INFRARROJO CERCANO (NIRS).....	6
1.2 APLICACIÓN DE LA NIRS EN MEDICINA	7
1.2.1 Sistema musculoesquelético.....	8
1.2.2 Cirugía cardiaca.....	8
1.2.3 Cirugía vascular.....	8
1.2.4 Cuidados críticos pediátricos.....	8
1.3 FUNDAMENTO FÍSICOS DE LA ESPECTROSCOPIA	8
1.3.1 Propiedades de las sustancias cromóforas.	8
1.3.2 Ley de Beer-Lambert modificada.....	9
1.4 OXIMETRÍA CEREBRAL.....	10
1.5 OXIMETRÍA MUSCULAR.....	10
1.5.1 Monitorización de la oximetría muscular	10
1.5.2 Síndrome isquemia-reperusión.....	11
1.6 DISPOSITIVOS NIRS.....	11
1.6.1 INVOS.....	12
1.6.2 FORE-SIGHT.....	12
1.6.3 EQUANOX.....	12
1.6.4. HEGduino	13
1.7 LIMITACIONES DE LA TECNOLOGÍA NIRS.....	13
1.7.1 Incapacidad para distinguir el componente arterial	13
1.7.2 Tejido objeto de la medición desconocido.....	13
1.7.3 Irrigación de tejidos superficiales ajenos a la muestra	14
1.7.4 Factores modificadores de la distancia fuente-detector.....	14
1.7.5 Espectro de absorción para Hb y Mb	14
1.7.6 Dificultad de evaluación de SmO2	14
1.7.7 Ausencia de valores de referencia.....	14
2 JUSTIFICACIÓN.....	15
3 HIPÓTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS	15
3.1. HIPÓTESIS DE TRABAJO	15
3.2. OBJETIVO PRINCIPAL	15
3.3. OBJETIVOS SECUNDARIOS.....	15
4 MATERIAL Y METODOS.....	16
4.1. DISEÑO DEL ESTUDIO.....	16
4.2. SUJETOS DEL ESTUDIO.....	16
4.3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN	17
4.4. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	17
4.5. VARIABLES.....	17

4.5.1. Variables principales	17
4.5.2. Variables secundarias	17
4.6. RECOGIDA DE DATOS.....	18
4.7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	18
5 RESULTADOS.....	18
6 DISCUSIÓN	22
7 CONCLUSIONES.....	25
¿QUÉ HE APRENDIDO DURANTE ESTE TFG?.....	26
8 BIBLIOGRAFÍA.....	27
ANEXO.....	29

RESUMEN

Introducción: La espectroscopia de infrarrojo cercano (NIRS) es una tecnología de monitorización que mide de forma objetiva la oxigenación regional tisular. Este trabajo estudia la validación de un dispositivo NIRS de bajo coste y de licencia abierta como monitor de oximetría tisular.

Material y Métodos: 19 participantes sanos, entre 25 y 50 años fueron monitorizados con un dispositivo HEGduino y sometidos a un test de isquemia en un antebrazo. Registramos las variables internas del HEGduino, RED (led rojo), IR (led Infrarrojo); N RED (led rojo normalizado), d-RED ($V_{\text{basal}}-V_{\text{min}}$ rojo), dm-RED ($V_{\text{max}}-V_{\text{basal}}$ rojo); N IR (led infrarrojo normalizado), d-IR ($V_{\text{basal}}-V_{\text{min}}$ led infrarrojo), dm-IR ($V_{\text{max}}-V_{\text{basal}}$ led infrarrojo). Se recogieron otras variables relacionadas con el ruido en la señal: AMBIENT, ACCEL y VEL.

Resultados: La diferencia entre los valores basales y los valores mínimos normalizados resultó diferente a cero para RED ($p < 0,014$) y para IR ($p < 0,001$). El coeficiente de determinación de R cuadrado de las variables de ruido sobre los valores de RED y IR normalizado presentaron un valor de 0,08 y 0,105 respectivamente. La evolución en el tiempo de las variables del HEGduino durante la isquemia detectó cambios propios de una isquemia tisular transitoria.

Conclusiones: El sistema HEGduino fue capaz de detectar el cese de flujo sanguíneo por las variaciones en la saturación regional tisular de oxígeno. Este dispositivo puede suponer una alternativa viable para la adquisición de datos derivados de NIRS. Se precisan nuevos estudios para poder validar la utilización de HEGduino en la práctica clínica habitual.

Palabras clave: espectroscopía de infrarrojo cercano, NIRS, saturación regional de oxígeno, rSO₂, HEGduino

ABSTRACT

Introduction: Near-infrared spectroscopy (NIRS) is a monitoring technology that objectively measures regional tissue oxygenation. This paper studies the validation of a low-cost, openly licensed NIRS device as a tissue oximetry monitor.

Material and Methods: 19 healthy participants, aged between 25 and 50 years, were monitored with an HEGduino device and underwent an ischemia test on a forearm. We recorded the HEGduino internal variables, RED (red led), IR (infrared led); N RED (normalized red led), d-RED ($V_{\text{basal}}-V_{\text{min}}$ red), dm-RED ($V_{\text{max}}-V_{\text{basal}}$ red); N IR (normalized infrared led), d-IR ($V_{\text{basal}}-V_{\text{min}}$ infrared led), dm-IR ($V_{\text{max}}-V_{\text{basal}}$ infrared led). Other variables related to noise in the signal were collected: AMBIENT, ACCEL and VEL.

Results: The difference between the basal values and the minimum normalized values were different from zero for RED ($p < 0.014$) and for IR ($p < 0.001$). R-squared coefficient of determination of the noise variables on the values of RED and normalized IR presented a value of 0.08 and 0.105 respectively. The evolution over time of the variables of the HEGduino during ischemia detected changes typical of a transient tissue ischemia.

Conclusions: The HEGduino system was able to detect the cessation of blood flow due to variations in regional tissue oxygen saturation. This device can be a viable alternative for the acquisition of NIRS derived data. Further studies are needed to validate the use of HEGduino in routine clinical practice.

1 INTRODUCCIÓN

1.1 LA ESPECTROSCOPIA DE INFRARROJO CERCANO (NIRS)

La espectroscopía de infrarrojo cercano o near-infrared spectroscopy (NIRS) es una técnica de monitorización continua no-invasiva de la oxigenación tisular empleada habitualmente a nivel cerebral. Se utiliza en el ámbito perioperatorio para la detección temprana de la hipoxia e isquemia [1-4]. Requiere colocar sobre la frente del paciente unos sensores adhesivos que emiten luz infrarroja que penetra hasta el tejido cerebral y regresa a unos sensores detectores.

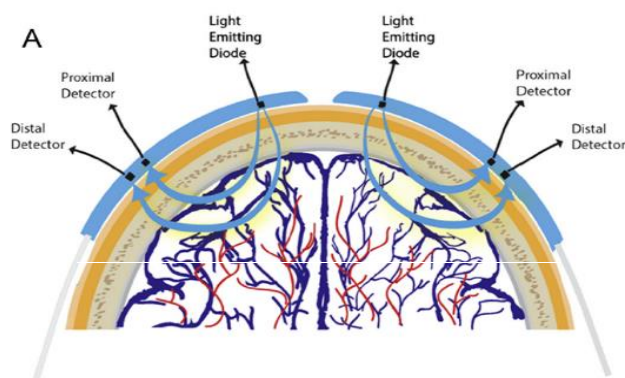


Figura 1. Ilustración del funcionamiento de la tecnología NIRS.
Fuente: Anesth Analg. 2013 Mar;116(3):663-76

Hay dos sensores detectores por cada diodo emisor de luz (*figura 1*). Uno se sitúa más cerca de la fuente de luz y el otro permanece más alejado. Esto permite cubrir diferentes profundidades y distancias de tejido. El sensor más cercano o detector superficial, captará la luz atenuada correspondiente a una zona de tejido cerebral menos profunda cubriendo una cantidad de tejido menor ya que el área bajo la curva es más pequeña. Hablamos de curva porque así es la trayectoria dibujada por el haz de luz al penetrar en el tejido [2]. La trayectoria curvilínea será más profunda cuanto mayor sea la distancia entre el emisor y el detector. El diodo lejano, o de profundidad, recibirá la luz atenuada procedente de una zona más profunda y cubrirá una superficie cerebral mayor, pues la curva dibujada es más amplia [5]. Sin embargo, estará expuesto a mayores factores de ruido e interferencias. Emplear dos detectores asegura que las mediciones realizadas corresponden a tejido cerebral y no a piel, hueso o tejido adiposo, se sustrae al área más amplia los valores del área más pequeña, quedando únicamente valores procedentes de zonas profundas [5,6]. Los monitores NIRS están compuestos por hasta 4 sistemas de emisión-recepción de luz infrarroja, pudiendo cubrir así hasta 4 regiones del cerebro.

Se denomina infrarrojo cercano porque el espectro de la luz infrarroja está en una amplitud entre 700-26.000 nm. Las ondas emitidas son de una frecuencia cercana dentro de ese rango. El diodo emisor emite dos longitudes de onda, de 760 nm y de 920 nm [5]. La hemoglobina oxigenada (HbO_2) muestra su pico de absorbancia en una longitud de onda de 920 nm. La hemoglobina desoxigenada (Hb) absorbe de manera máxima a longitudes de 760 nm (*figura 2*) [2,7].

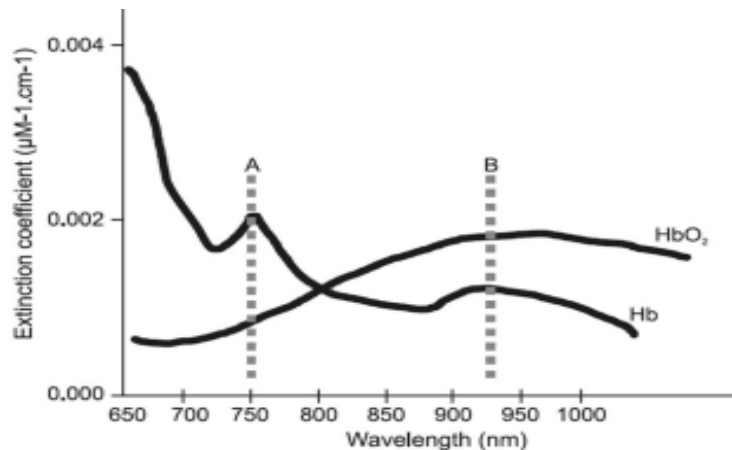


Figura 2. Espectros de absorción de la hemoglobina oxigenada y desoxigenada, con sus respectivos picos de absorción. Fuente: Lima et al., Rev Bras Ter Intensiva. 2011

1.2 APLICACIÓN DE LA NIRS EN MEDICINA

El objetivo de la monitorización con NIRS es poder actuar precozmente ante modificaciones en el aporte o consumo de O_2 de un determinado órgano o músculo. El aporte depende del gasto cardíaco, la presión y contenido arterial de O_2 . La demanda depende del metabolismo tisular cerebral, la temperatura y la profundidad anestésica. Estos valores pueden ser controlados y modificarse con el uso de fármacos. En ello reside la utilidad de un sistema de monitorización, poder controlar algún aspecto importante de la fisiología en base a los valores obtenidos y que se pueda mejorar el resultado con una intervención clínica [4].

Esta técnica óptica presenta unas ventajas respecto a cualquier técnica de imagen. No emplea radiaciones ionizantes ni agentes de contraste, siendo completamente inocua y no invasiva. Es posible someter al paciente a un flujo continuo de luz roja e infrarroja y conseguir una monitorización durante un largo período de tiempo [3]. Además, la NIRS es un sistema de monitorización portátil, permitiendo su uso en pacientes cuyo

desplazamiento sería complicado como hospitalizados en UCI o incluso imposible, como en el curso de una cirugía [8].

1.2.1 Sistema musculoesquelético

Gracias a la NIRS muscular, se pueden detectar situaciones de isquemia momentánea durante el ejercicio, el nivel de oxigenación dentro del músculo, medir la vascularización de los miembros así como detectar tumores en estas regiones [2]. Consecuentemente, la monitorización de la SmO₂ permite optimizar al máximo el rendimiento deportivo, prevenir lesiones y ayudar en los procesos de rehabilitación [2].

1.2.2 Cirugía cardiaca

En adultos, la incidencia de ACV alcanza el 6% de las intervenciones y el deterioro cognitivo leve más de la mitad [9]. En la población pediátrica también son numerosas las complicaciones neurológicas, afectando sobre todo el neurodesarrollo, siendo más escasos los eventos convulsivos y de ACV [9]. La tecnología NIRS permite detectar desaturaciones cerebrales, y por lo tanto, que se pueda actuar a tiempo para prevenir las lesiones [4,9].

1.2.3 Cirugía vascular

El uso más extendido y con mayor bibliografía sobre la técnica NIRS es en la oximetría cerebral para la prevención de ACV en cirugía de carótida. Esta es, de hecho, la única indicación validada de esta técnica [5].

1.2.4 Cuidados críticos pediátricos

En los niños pretérmino, la oximetría NIRS se emplea en las unidades de cuidados intensivos tanto para prevenir y minimizar las consecuencias de episodios de hipoxia-isquemia o reperfusión cerebral [1], como para monitorizar la irrigación de diversos órganos [10].

1.3 FUNDAMENTO FÍSICOS DE LA ESPECTROSCOPIA

1.3.1 Propiedades de las sustancias cromóforas.

Una sustancia cromófora es aquella cuya diferencia de energía entre dos orbitales coincide con la energía de una determinada luz dentro del espectro visible. En el caso de las hemoproteínas como la hemoglobina (Hb) y la mioglobina (Mb), es el grupo hemo,

concretamente el átomo de hierro (Fe) el que tiene la capacidad de cambiar a un estado excitado a una determinada longitud de onda. Esta energía necesaria, es diferente si el Fe se encuentra unido al O₂ o no. La función de la Hb es el transporte de oxígeno de los pulmones a los tejidos y de CO₂ de los tejidos a los pulmones para realizar el intercambio gaseoso. La Mb se localiza en el interior de los miocitos, actuando de reserva de oxígeno frente a situaciones de privación de este.

La Hb es una proteína globular tetramérica de cuatro cadenas polipeptídicas que pueden ser alfa, beta, gamma o delta, y cuatro grupos hemo [11]. La HbA1 es la mayoritaria y está formada por 2 cadenas alfa y 2 cadenas beta. La Mb también es una proteína globular, un monómero compuesto por una única cadena polipeptídica, muy similar en su estructura secundaria-terciaria a las subunidades alfa y beta de la Hb.

La curva de disociación de la Hb es sigmoidea y la de la Mb es hiperbólica, es decir, la Hb tiene menor afinidad por el O₂. Así, la primera sustancia tiene como función el transporte del oxígeno mientras que la segunda actúa como almacén de oxígeno. Esto se explica porque la Mb tiene una única cadena polipeptídica con un grupo hemo, mientras que la Hb está formada por cuatro cadenas polipeptídicas. En la estructura cuaternaria de la Hb, estas cadenas deben cooperar entre sí mediante lo que se conoce como alosterismo, una propiedad que implica que la unión de O₂ a uno de los grupos hemo facilita la ocupación de los otros 3 grupos hemo [12].

Estas dos hemoproteínas tienen idénticas propiedades ópticas, el espectro de absorción es el mismo en ambas, por lo que no es posible monitorizarlas de forma independiente [8]. No obstante, lo que interesa al monitorizar la oxigenación del tejido muscular es conocer de cuánto O₂ disponen sus células, sin ser realmente relevante su origen [13].

En el tejido cerebral, la luz emitida es absorbida parcialmente por las sustancias cromóforas (principalmente Hb) y los receptores miden la luz dispersa que regresa a la superficie. La señal de la NIRS mide únicamente la Hb contenida dentro de los vasos inferiores a 1 mm (arteriolas, capilares y vénulas) presentes en el volumen de tejido establecido, puesto que en vasos más grandes la luz IR sería completamente absorbida por la Hb presente en muy alta concentración [14].

1.3.2 Ley de Beer-Lambert modificada

La ley de Beer-Lambert- modificada es la base de la tecnología NIRS. Esta ley expone la fórmula siguiente (*figura 3*), donde $[X]$ es la concentración del cromóforo (HHb o HbO₂), DA es la cantidad de luz atenuada, L corresponde a la distancia que ha viajado la luz, y ϵ

es el coeficiente de absorción específico del cromóforo [8]. Explica cómo la concentración de la sustancia absorbente es directamente proporcional a la cantidad de luz atenuada. Además, es inversamente proporcional al coeficiente de absorción del cromóforo y a la distancia que la luz debe atravesar hasta llegar a él. Por lo tanto, si se conocen L y ϵ , se puede obtener la concentración de la sustancia en cuestión a partir de la luz atenuada por ella [8].

Para calcular entonces la saturación de oxígeno, seguimos la fórmula expuesta (figura 4).

$$[X] = \frac{\Delta A}{L \times \epsilon}$$

Figura 3. Fórmula de la ley de Beer-Lambert modificada.

$$SatO_2(\%) = \frac{HbO_2}{Hb + HbO_2} \times 100.$$

Figura 4. Ecuación para medir la saturación de oxígeno total de la hemoglobina.

1.4 OXIMETRÍA CEREBRAL

Para explicar mejor la técnica de la oximetría cerebral, será comparada con la oximetría de pulso. Ambas son técnicas de monitorización no invasiva. La oximetría de pulso mide exclusivamente la saturación de la Hb en sangre arterial [7,15]. Monitoriza el suministro de oxígeno en la periferia, y sí requiere de pulsatilidad y flujo. Sus valores normales son superiores al 95% [7]. La oximetría cerebral mide la saturación de la Hb en sangre arterial y venosa (capilares) en el tejido cerebral, se acepta que el componente venoso corresponde aproximadamente a un 70% del total [1,4,6,15] La oximetría cerebral mide el equilibrio local entre aporte y consumo de oxígeno, controlando la oxigenación del órgano en particular [6]. Además, no requiere pulsatilidad ni flujo. El rango normal, a diferencia de lo que ocurre con la pulsioximetría, no es igual para todos los pacientes. No obstante, sí está validado un rango de normalidad entre +25% y -25% respecto a un valor de referencia, o basal, obtenido de manera individual para cada paciente [1].

1.5 OXIMETRÍA MUSCULAR

1.5.1 Monitorización de la oximetría muscular

Variaciones en los niveles de oxigenación muscular inducen cambios importantes en el rendimiento muscular. Estas variaciones pueden originarse en desaturaciones de O_2 a nivel sistémico, en descensos de la perfusión muscular o en aumentos del metabolismo muscular no compensados.

La NIRS resulta una herramienta útil para la monitorización de la saturación de oxígeno muscular. En el músculo, existe la particularidad de que además de Hb encontramos Mb, que interfiere en la oximetría. Por esta razón, a diferencia de la oximetría cerebral, en la NIRS muscular no está validado ningún rango de valores normales puesto que no se conoce con seguridad la influencia de la mioglobina sobre la SmO₂ [16].

Como consideración específica debemos tener en cuenta que la SmO₂ es menor cuanto mayor sea el porcentaje graso del sujeto a estudio [2].

Actualmente la NIRS sólo posee validación como monitor de oximetría cerebral.

1.5.2 Síndrome isquemia-reperfusión

Un evento que debemos conocer de cara a nuestro estudio es el síndrome de isquemia reperfusión. Este fenómeno ocurre cuando exponemos un tejido, en este caso el músculo, a una situación de hipoxia prolongada y a una restauración del flujo sanguíneo posterior.

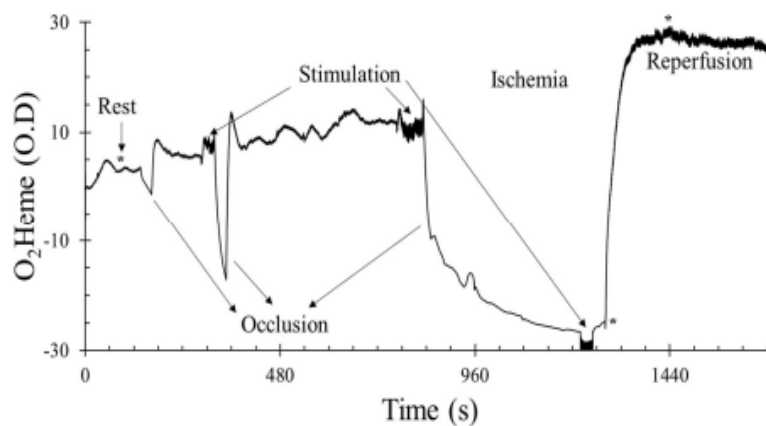


Figura 5. Variaciones en la HemoO₂ (HbO₂ + MbO₂) observadas durante el fenómeno de isquemia-reperfusión. Fuente: Adeola A. Sanni, *J. Funct. Morphol. Kinesiol.* 2019

Consecuentemente a la hipoxia, el tejido sufre una desaturación de O₂, que llega a ser máxima cuando se llega a la isquemia completa del tejido. Al reestablecerse el flujo tisular, la saturación de oxígeno no vuelve a sus valores previos a la isquemia sino que el tejido se sobresatura en O₂ (figura 5), lo que puede resultar nocivo.

1.6 DISPOSITIVOS NIRS

En la actualidad existen disponibles en el mercado diversos monitores NIRS que emplean tecnologías diferentes y algoritmos propios. Entre los dispositivos más empleados están INVOS™, FORE-SIGHT™ y EQUANOX™.

1.6.1 INVOS

El monitor INVOS™ emplea luz IR de longitudes de onda entre 730 y 910 nm. Cuenta con dos receptores a 30 y 40 mm de un único diodo emisor [3], aportando así resolución espacial [17]. Este dispositivo establece una ratio de sangre arterial/venosa de 25/75% [18].

1.6.2 FORE-SIGHT

Por su parte, el dispositivo FORE-SIGHT™ también tiene un sensor de emisión y dos de recepción, en este caso a una distancia de 15 y 50 mm [18]. Además, su diodo emite luz IR de 4 longitudes de onda diferentes (690, 780, 805, y 850 nm) [3], confiriéndole resolución por longitud de onda. La ratio sangre arterial/venosa en este caso es 30/70% [18].

Según el estudio realizado por Hessel et al. [3], los valores de oxigenación cerebral proporcionados por este dispositivo son menores que con el INVOS™ cuando se miden StO₂ bajas. No obstante, se demostró una mejor reproducibilidad de los datos usando FORE-SIGHT™ respecto a INVOS™.

1.6.3 EQUANOX

El sistema EQUANOX™ emite como el anterior, 4 longitudes de onda diferentes (730, 760, 810, y 880 nm) [18]. Utiliza dos sensores emisores, cada uno acompañado de dos receptores a 20 y 40 mm (*figura 6*) [18]. El receptor distal de un emisor actúa como receptor proximal del otro emisor. Esta tecnología ha demostrado ser más eficiente para aislar la información procedente exclusivamente de la corteza cerebral [18].

Los resultados que se obtienen en dispositivos diferentes no son intercambiables, y llegan

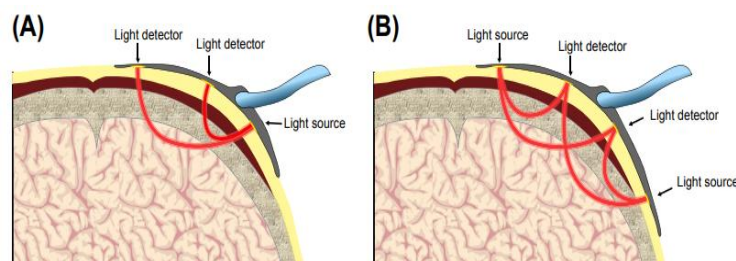


Figura 6. Representación del mecanismo de funcionamiento del dispositivo EQUANOX™.
Fuente: Wentao Zhong et al., *J. Healthcare*. 2021

a diferir bastante [17]. Estas diferencias se creen debidas, mayormente, a la distinta

proporción de saturación arterial/venosa considerada por cada dispositivo además de distintos valores de referencia.

Estos monitores tienen un precio en el mercado entre 10.000-20.000 € y cada sensor desechable tiene un coste entre 50 y 150 € [19]. Este es, más allá de las limitaciones que se comentarán a continuación, el principal problema que supone para poder generalizar la oximetría por NIRS en la actualidad.

1.6.4. HEGduino

El monitor HEGduino, controlado por un microcontrolador Arduino también permite obtener las variaciones en la oxigenación y el flujo cerebral. Dispone de 2 emisores de luz, uno emite luz roja con longitud de onda de 650 nm y otro emite luz infrarroja con longitud de onda de 950 nm. A una distancia de 3 cm de estos emisores de luz se encuentra un fotodiodo que recoge el haz de luz, una vez ha atravesado entre 2 - 3.5 cm de espesor de tejido. Utiliza un software libre y por un coste aproximado de 60 € se adquiere el kit de desarrollo HEGduino [20].

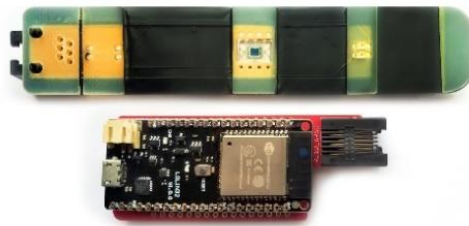


Figura 7. Dispositivo HEGduino. Módulo del sensor (superior) y placa controladora (inferior).
Fuente: <https://www.hegalpha.com/product-page/hegduino-developer-kit>

1.7 LIMITACIONES DE LA TECNOLOGÍA NIRS

1.7.1 Incapacidad para distinguir el componente arterial

Los monitores NIRS no cuentan con un pletismógrafo como el oxímetro de pulso, por lo que no diferencian entre sangre arterial y venosa. No obstante, esta técnica encuentra su utilidad en el control de la variabilidad de oxigenación global del tejido en cuestión [1].

1.7.2 Tejido objeto de la medición desconocido

No permite conocer la distancia desde el sensor hasta el tejido en cuestión, ya que esta depende en parte de los tejidos que deba atravesar. Sin embargo, sí sabemos que la

profundidad de la que procede el haz de luz que recibe el detector es aproximadamente la mitad de la distancia emisor-receptor [2].

1.7.3 Irrigación de tejidos superficiales ajenos a la muestra

La irrigación de hueso, piel y grasa constituye una interferencia para la NIRS. Luego, contamos con dos receptores a distancias diferentes, donde el más alejado recibe información de un área que incluye el área recogida por el otro receptor. De esta manera, podremos sustraerle esta área común a la hora de interpretar los datos, para conocer qué valores pertenecen a tejido cerebral, y cuáles pertenecen a tejidos más superficiales [5].

1.7.4 Factores modificadores de la distancia fuente-detector

El grosor del panículo adiposo disminuye la sensibilidad al aumentar la distancia entre la fuente y el detector [2], esto también ocurre, por ejemplo, en situaciones de edema intersticial [6].

1.7.5 Espectro de absorción para Hb y Mb

La oximetría muscular presenta el problema de no ser capaz de diferenciar qué cantidad de señal atenuada se debe a la HbO₂ y cuál a la MbO₂ [2]. Por otro lado, la aportación de la Mb a la medición se considera mínima [11] además de que esta dificultad podría solucionarse a través de sistemas NIRS que empleen más de dos longitudes de onda diferentes, permitiendo discriminar entre estos dos cromóforos [14].

1.7.6 Dificultad de evaluación de SmO₂

En la aplicación en el músculo, un factor a considerar es que el volumen sanguíneo a lo largo de un músculo varía, y el área que estamos midiendo puede no reflejar la SmO₂ real de ese músculo [2].

1.7.7 Ausencia de valores de referencia

Los valores normales de diferentes individuos son diferentes entre sí debido a la variabilidad en la proporción de arterias, venas, capilares y tejidos no vasculares en cada región monitorizada [1,4,14]. No obstante, la variabilidad dentro de un mismo sujeto es a lo que prestamos atención durante la monitorización [1,5]. Esta ausencia de valores de referencia aplicables para todos los individuos supone una dificultad a la hora de interpretar los datos o de establecer un umbral a partir del cual se produzca daño tisular.

2 JUSTIFICACIÓN

Como se ha descrito anteriormente, la tecnología NIRS tiene una amplia utilidad médica que está en continua expansión, por lo que su relevancia en la monitorización clínica en el quirófano y en las unidades de críticos es cada vez mayor. No obstante, su aplicación en la oximetría en tejido muscular esquelético ha sido escasa. Existen muy pocos estudios sobre la utilidad de la HEGduino con sensores colocados a nivel somático para estudiar su capacidad de monitorizar la saturación tisular de oxígeno.

Por otro lado, los dispositivos actualmente comercializados tienen un alto coste tanto del monitor en sí, como de los sensores desechables necesarios para su utilización. Asimismo, estos monitores poseen cada uno sus algoritmos propios y muestran unos valores propios difícilmente interpretables. Todo esto justifica el interés por la investigación y el desarrollo de alternativas equiparables más económicas que nos proporcionen datos reales con los que podamos trabajar.

Lo novedoso de este trabajo es que presenta un estudio preclínico de un aparato NIRS de menor coste, con el objetivo de evaluar su validez como monitor de oximetría en tejido somático, y con registro y acceso a todos los datos reales que permitan diseñar nuevos protocolos.

3 HIPÓTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS

3.1. HIPÓTESIS DE TRABAJO

El dispositivo HEGduino supone una alternativa válida para la adquisición de datos derivados de NIRS en tejido muscular.

3.2. OBJETIVO PRINCIPAL

Detectar el cese de flujo sanguíneo por oclusión vascular en una extremidad superior por parte del aparato HEGduino a través de los cambios en la saturación tisular de oxígeno aplicando un modelo de isquemia-reperusión.

3.3. OBJETIVOS SECUNDARIOS

Detectar el retorno de flujo sanguíneo en una extremidad superior por parte del aparato HEGduino a través de los cambios en la saturación tisular de oxígeno.

4 MATERIAL Y METODOS

4.1. DISEÑO DEL ESTUDIO

Se trata de un estudio experimental preclínico con 19 voluntarios sanos, registrando la saturación regional de oxígeno (rSO₂) con una medición basal y otra después de realizar un test de oclusión vascular. Se trata de aplicar un modelo de estudio que permite valorar la evolución del fenómeno de isquemia-reperfusión tisular.

Se colocó el dispositivo HEGduino en el antebrazo en posición de supinación con los leds en posición proximal y con las fotorresistencias en posición distal, se fijó este dispositivo con el conjunto de correa adjunto al dispositivo y se cubrió el mismo con un paño opaco para evitar la contaminación lumínica ambiental e igualar la iluminación en todos los experimentos.

Se tomaron los valores de referencia durante 1 minuto o hasta conseguir una señal estabilizada (*figura 8*). Se colocó el esfigomanómetro en posición habitual para toma de tensión arterial. A continuación, se realizó una toma de la tensión arterial y se pinchó la línea de administración de gas al manguito en la tensión arterial preestablecida.

Se comprobó la ausencia de pulso radial, se mantuvo en esta situación durante 3 minutos, momento en el cual se liberó la presión y se recogieron los datos derivados de la perfusión durante 3 minutos más.

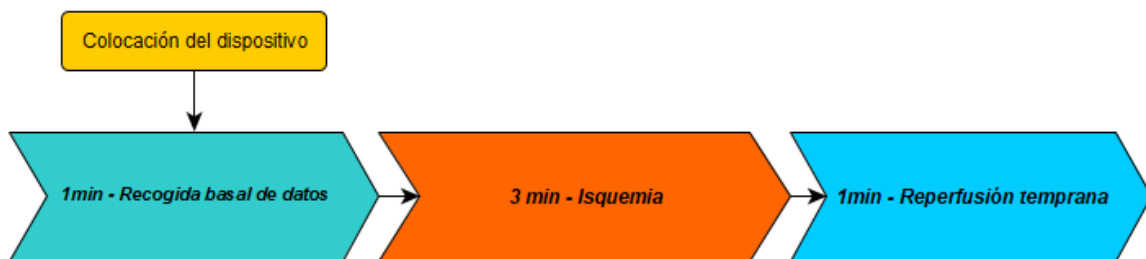


Figura 8. Protocolo del estudio

4.2. SUJETOS DEL ESTUDIO

El experimento se realizó sobre una casuística de 19 voluntarios sanos, con edades comprendidas entre los 18 y 50 años que no padecían ninguna enfermedad con

implicación vascular reconocida o sospechada. Todos los sujetos fueron informados de los objetivos del estudio y firmaron un consentimiento informado.

4.3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Voluntarios sanos entre 18 y 50 años de ambos géneros.

Ausencia de patologías concomitantes.

4.4. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Menores de 18 años o mayores de 50 años.

Afectos de cualquier enfermedad orgánica.

4.5. VARIABLES

4.5.1. Variables principales

Las variables principales del estudio se obtuvieron de los valores internos obtenidos por el HEGduino que son RED e IR:

- RED: valores obtenidos por el led rojo.
- N RED: valores obtenidos por el led rojo normalizados.
- d-RED: variable obtenida de la resta $V_{\text{basal}} - V_{\text{min}}$ para los datos obtenidos por el led rojo.
- dm-RED: variable obtenida de la resta $V_{\text{max}} - V_{\text{basal}}$ para los datos obtenidos por el led rojo.
- IR: valores obtenidos por el led infrarrojo.
- N IR: valores obtenidos por el led infrarrojo normalizados.
- d-IR: variable obtenida de la resta $V_{\text{basal}} - V_{\text{min}}$ para los datos obtenidos por el led infrarrojo.
- dm-IR: variable obtenida de la resta $V_{\text{max}} - V_{\text{basal}}$ para los datos obtenidos por el led infrarrojo.

4.5.2. Variables secundarias

Las variables secundarias del estudio son aquellas correspondientes a las medidas de ruido en la señal:

- AMBIENT: valores de luz ambiental recogidos por los leds durante la medición.

- ACCEL: valores correspondientes a la aceleración de los sensores durante la medición.
- VEL: valores correspondientes a la velocidad de movimiento de los sensores durante la medición.

4.6. RECOGIDA DE DATOS

Los datos fueron recogidos en una ficha de recogida de datos anónima. No se adquirió ninguna variable de filiación ni ningún dato con el que se pudiera identificar al sujeto.

4.7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el análisis de datos se utilizó estadística descriptiva para mostrar los datos de las variables continuas, que se presentan como media \pm desviación típica (DT), intervalo de confianza (IC) del 95 % y frecuencia relativa (porcentaje) en el caso de variables categóricas. El nivel de significación para todas las pruebas se estableció a $p < 0,05$. Se comprobó si las variables siguen una distribución normal mediante una prueba de Kolmogorov-Smirnov. Se aplicó la prueba t de Student para muestras independientes como prueba estadística para comparar las variables continuas entre ambos grupos. El coeficiente de correlación de Pearson se utilizó para comprobar las correlaciones entre variables cuantitativas.

5 RESULTADOS

Al no existir un valor basal posible con este dispositivo, a priori, los datos no son comparables entre los diferentes individuos. Por tanto, se optó por normalizar cada variable con respecto a los valores basales de cada individuo, así se evaluó la modificación de las señales durante el tiempo de estudio. Se realizó un análisis descriptivo de las siguientes variables registradas: Valor basal RED, Valor Basal N RED, Valor min N RED, Valor max N RED, d-RED, dm-RED, Valor basal IR, Valor basal N IR, Valor min N IR y d-IR.

El valor basal medio normalizado de RED fue 0.997. El máximo alcanzó 1.068 y el mínimo 0.948. Respecto N IR, el valor basal medio fue 1.000, el máximo 1.086 y el mínimo 0.944. La curva de distribución de datos de la variable RED (*figura 9, gráfico superior*), permite reconocer con claridad el momento de inflado del manguito (A), se aprecia un descenso progresivo de los valores de la variable RED hasta el momento de

isquemia máxima (B) y el pico posterior de la fase de reperfusión (C), cuando disminuyen los valores relativos a la concentración de HHb. En la curva de distribución de datos de la variable IR (figura 9, gráfico inferior), también podemos observar los mismos eventos, en este caso relativos a la concentración de HbO₂.

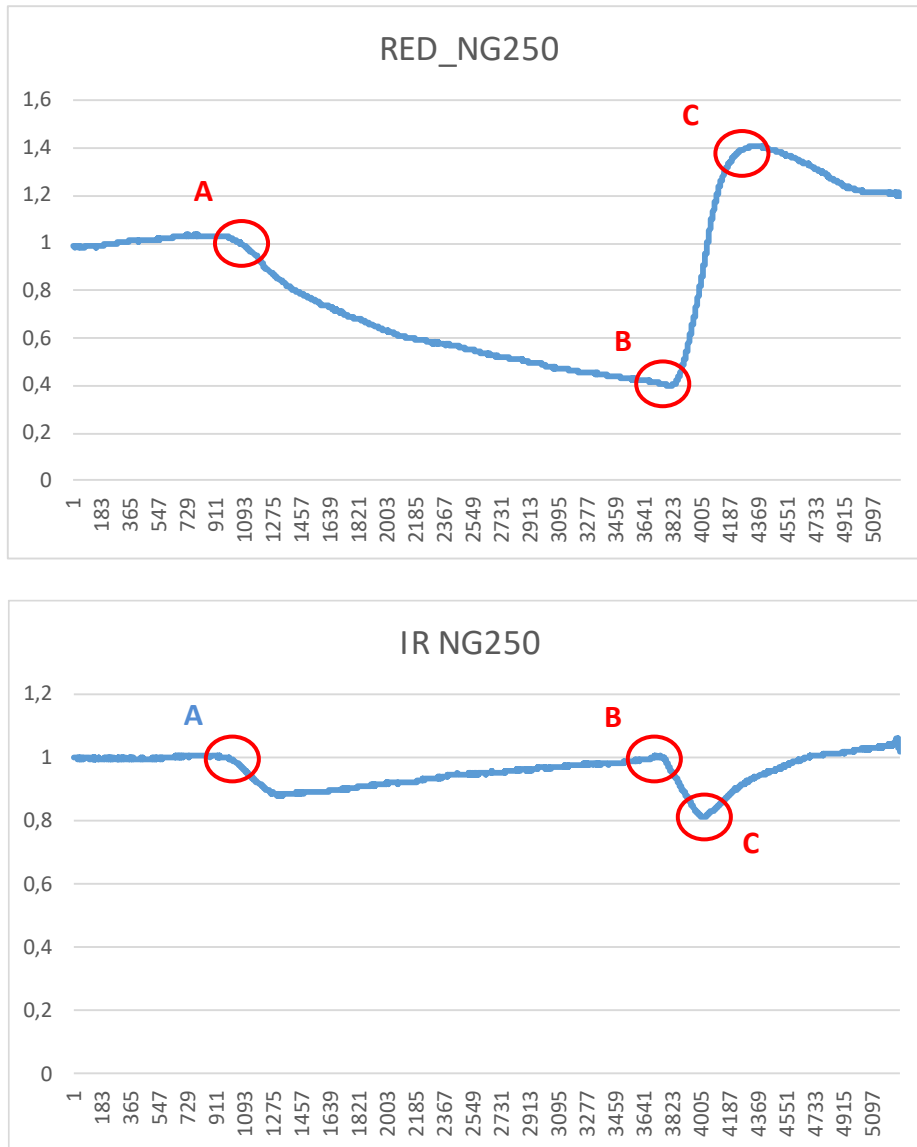


Figura 9. Curva de distribución de valores para la variable N RED (superior), y para la variable N IR (inferior), correspondiente al paciente número 12.

El eje de abscisas corresponde al tiempo, siendo los valores unidades de tiempo propias del dispositivo HEGduino y normalizados con respecto a los valores basales de cada individuo. El eje de ordenadas corresponde a la cantidad de luz captada por el sensor

detector, expresada también en unidades propias del dispositivo y cuyos valores han sido normalizados.

El valor mínimo medio normalizado de RED fue 0.47. El valor medio máximo alcanzó 0.84 y el mínimo 0.17. El valor máximo medio normalizado de RED fue 1.15. El máximo alcanzó 1.51 y el mínimo 0.61. Respecto a N IR, el valor mínimo medio fue 0.85, el máximo 0.97 y el mínimo 0.60.

La variable d-RED tuvo un valor medio de 0.51. El máximo alcanzó 0.83 y el mínimo 0.16. La variable d-IR obtuvo una media de 0.14, un máximo de 0.36 y un mínimo de 0.03. La variable dm-RED tuvo un valor medio de 0.162. El máximo alcanzó 0.52 y el mínimo -0.39.

También se hizo un análisis descriptivo de las variables de ruido Ambient, Accel y Vel. La media de la variable Ambient fue 1738.60 (no normalizada). Su máximo llegó a 4518 y su mínimo fue 16. Para la variable Vel la media fue de -0.77, siendo el máximo 2584 y el mínimo -4805. En cuanto a la variable Accel, se observó una media de -0.03, un máximo de 1333 y un mínimo de -977.

A través de la prueba de Kolmogorov-Smirnov se determinó la no normalidad de la distribución de cada una de las variables de estudio. Al ser el p-valor inferior a 0.05 en todos los test, no es posible asumir la normalidad para ninguna de las variables.

Se trabajó sobre la hipótesis nula (H_0) de que la variable d-RED es igual a 0, estudiando la posibilidad, o no, de una hipótesis alternativa (H_1) planteando que esta variable es distinta a 0. Asimismo, se trabajó sobre las mismas H_0 y H_1 para las variables dm-RED y d-IR.

Se realizó la prueba t de Student sobre las variables d-RED, dm-RED y d-IR demostrándose para todas ellas la veracidad de la hipótesis alternativa (H_1) con una p de 0,014 y $< 0,001$ respectivamente. El mismo estudio se realizó para la variable d-IR pudiéndose observar también la aceptación de la hipótesis alternativa con una $p < 0,001$.

Se procedió a estudiar la relación, correlación o grado de variación conjunta existente entre todas las variables del estudio por medio de la prueba de correlación de Spearman (*tabla 1*). Se observó la existencia de una correlación positiva o directa, con un coeficiente de correlación (r) de 0.857, entre las variables Red e IR, siendo esta significativa con una $p < 0.001$. Además, se objetivó una correlación positiva entre las variables Vel y Accel (r

= 0.729) con una $p < 0,001$. También se observó una correlación positiva entre las variables Red N e IR N ($r = 0.432$) con una $p < 0,001$. Por otro lado, se describió una correlación negativa o inversa entre las variables Red y Ambient ($r = -0.365$) con un valor de $p < 0,001$. Se objetivaron correlaciones entre todas las variables consideradas de ruido (Ambient, Vel y Accel) con las variables a estudio (RED, N RED, IR, N IR) con una $p < 0,001$ con un índice de correlación variable todas por debajo del valor absoluto de 0,4.

Tabla 1. Análisis de correlaciones. Correlación de Spearman

		RED	RED N	IR	IR N	Ambient	Vel	Accel
RED	Coeficiente de correlación	1,000	0,438	0,857	0,103	-0,365	0,018	0,003
	Sig.		0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,355
RED N	Coeficiente de correlación	0,438	1,000	0,185	0,432	0,168	0,052	0,020
	Sig.	0,000		0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
IR	Coeficiente de correlación	0,857	0,185	1,000	0,250	-0,222	-0,021	-0,013
	Sig.	0,000	0,000		0,000	0,000	0,000	0,000
IR N	Coeficiente de correlación	0,103	0,432	0,250	1,000	0,215	-0,041	-0,016
	Sig.	0,000	0,000	0,000		0,000	0,000	0,000
Ambient	Coeficiente de correlación	-0,365	0,168	-0,222	0,215	1,000	-0,004	0,004
	Sig.	0,000	0,000	0,000	0,000		0,225	0,216
Vel	Coeficiente de correlación	0,018	0,052	-0,021	-0,041	-0,004	1,000	0,729
	Sig.	0,000	0,000	0,000	0,000	0,225		0,000
Accel	Coeficiente de correlación	0,003	0,020	-0,013	-0,016	0,004	0,729	1,000
	Sig.	0,355	0,000	0,000	0,000	0,216	0,000	

Dado que se probó la correlación entre las diferentes variables del estudio, se realizó un modelo de regresión lineal sobre la misma. Para ello se empleó el coeficiente de determinación R cuadrado y el test ANOVA.

Se realizó la determinación de R cuadrado para las variables de ruido para la variable dependiente RED demostrando el conjunto de variables de ruido, Ambient en mayor medida, aportar de forma significativa a la regresión lineal ($p < 0,001$) con un índice de R cuadrado de 0,08.

Con el test de ANOVA, se observó como los tres modelos resultaron estadísticamente significativos, de modo que se pudo concluir que en su conjunto las variables

independientes del modelo hacen una contribución estadísticamente significativa (p -valor < 0.05) a la explicación de la variable dependiente RED. Se realizó el mismo estudio de regresión por R cuadrado sobre la variable IR objetivándose mismos resultados que para la variable RED para las variables de ruido ($p < 0,001$) con un coeficiente de R cuadrado de 0,105, sin prevalecer en este caso Ambient sobre las demás.

Mediante el análisis ANOVA se pudo afirmar, al igual que para RED, la contribución estadísticamente significativa ($p < 0.05$) del conjunto de variables de ruido a la explicación de la variable IR.

6 DISCUSIÓN

El objetivo de este estudio era comprobar si el dispositivo HEGduino podría ser una alternativa a los costosos dispositivos NIRS comercializados actualmente para detectar cambios en la rSO_2 muscular. Por tanto, es fundamental comprobar su capacidad para detectar isquemia de forma fiable. Para demostrar que pueda detectar el cese de flujo sanguíneo en una extremidad, el HEGduino debería ser capaz de reflejar cambios en los valores recogidos por sus sensores rojo e infrarrojos acordes a los cambios en la saturación de oxígeno que experimenta el músculo en estudio. Entonces, esperaríamos del HEGduino la capacidad de detectar valores mínimos inferiores a los valores basales, así como valores máximos superiores a los valores basales, reproduciendo lo ocurrido a nivel tisular. Debemos tener en cuenta que los valores registrados por los sensores rojo e infrarrojo, al estar recogidos mediante un sistema led-ldr, dibujan curvas especulares a lo que sucede con la concentración de los cromóforos respectivos a nivel tisular. Esto significa que las curvas reflejan la cantidad de luz percibida por el led detector, y una mayor cantidad de luz indica una menor atenuación por parte de los cromóforos, equivalente a una menor concentración regional del mismo, y viceversa.

Nos enfocaremos en el análisis de los cambios en las variables que miden descenso de la rSO_2 . Entre los resultados de nuestro estudio, hay que destacar que la variable d-RED, que mide con el led rojo la diferencia entre los valores basales y los mínimos recogidos, mostró una diferencia significativa. Se observó que d-RED es siempre > 0 , lo que concuerda con lo esperable, una concentración de HHb durante la isquemia siempre mayor a la concentración de HHb basal. Igualmente sucedió con la d-IR, la resta $V_{\text{basal}} - V_{\text{min}}$ es siempre > 0 . Estos resultados demuestran que el dispositivo fue capaz de detectar

el aumento de HHb que ocurre al producir la oclusión vascular, por lo que se trata de un aparato válido para este objetivo.

En cuanto al análisis de la fase de reperfusión post-isquemia, la dm-RED, que es obtenida de la resta $V_{max} - V_{basal}$ del led rojo, debería reflejar valores máximos en el momento de mínima concentración de HHb. Efectivamente, el pico máximo ocurrió en el momento de hiperemia reactiva al desinflar el manguito y reanudarse la perfusión del brazo. Estos resultados son coincidentes con lo que sostienen estudios previos [21,22,23] en los que se empleó dispositivos NIRS ya comercializados que mostraron unas curvas de distribución de datos similares a las observadas en nuestro estudio.

Analizaremos con detalle la influencia de factores productores de ruido que alteran las señales registradas con el dispositivo HEGduino y que podrían constituir una limitación para su uso. Con respecto al posible efecto de la luz ambiental en las variables estudiadas, se asume que es un potencial factor de ruido en la señal de la oximetría cerebral ya que podría interferir con el sensor detector, que al recibir una mayor cantidad de luz, asumiría erróneamente una menor concentración de cromóforo. No obstante, la correlación observada tanto entre Ambient y RED y entre Ambient e IR fue muy débil, prácticamente insignificante. También se determinaron correlaciones entre la velocidad y aceleración de los sensores y las variables de estudio. El movimiento al que esté sometido el dispositivo se entiende que podría afectar a su precisión y la exactitud en las mediciones. El coeficiente de determinación de Ambient, Vel y Accel para la variable RED resultó ser muy pequeño, implicando que la variabilidad de RED respecto a su promedio no se explica según los valores de las variables independientes. Es decir, los diferentes valores que obtenemos del led rojo no se explican por la mayor o menor interferencia ambiental presente en ese momento, por lo que deben explicarse por la variabilidad real de los cromóforos según el momento del test de oclusión que corresponda. Así, podemos afirmar que la luz ambiental durante el intervalo de 5 minutos de toma de datos modifica ligeramente los valores, pues la correlación existe pese a ser muy escasa, pero no determina de ninguna manera los valores que obtenemos referentes a la HbO₂.

El índice de R cuadrado resultó ser también escaso para las variables ambientales de ruido sobre IR, por lo que se puede concluir la limitada importancia de estas variables en la curva de los valores de IR. De esto se deduce que las curvas de datos tanto de IR como

de RED no se explican por la influencia de factores externos, sino que están reflejando cambios reales en las concentraciones de los cromóforos correspondientes. Estos resultados concuerdan con lo encontrado en estudios previos, que también afirman la ausencia de una influencia significativa de la luz ambiental en los dispositivos NIRS que se utilizan de forma habitual en la práctica clínica [24,25,26].

Un hallazgo que puede exponer una limitación del dispositivo HEGduino para su validación en la práctica clínica habitual, es que se demostró que las variables de ruido, consideradas en su conjunto, contribuyen al comportamiento de las variables RED e IR durante un test de isquemia-reperfusión en un miembro superior.

Los resultados de las curvas de distribución de datos del conjunto de los 19 sujetos del estudio detectaron perfectamente los eventos fisiológicos propios de una isquemia tisular transitoria. Se partió de un período de registro basal de las concentraciones de HbO₂ y HHb. Seguidamente, se procedió a producir una fase de isquemia, donde observamos una pendiente descendiente correspondiente a un aumento de la concentración HHb, así como una pendiente ligeramente ascendente que corresponde a la disminución progresiva de HbO₂. Estas pendientes pueden ser más o menos pronunciadas en función de la tasa metabólica del área que estemos monitorizando, en nuestro caso el antebrazo [27]. Estas pendientes llegaron a un punto de inflexión que coincide con el momento de isquemia máxima previo a la apertura del manguito. En ese punto observamos el valor máximo de HHb. Luego, en la fase de apertura del manguito, tiene lugar una pendiente pronunciada ascendente para la variable RED, pues se produce un descenso rápido de la concentración de HHb, llegando a un nuevo punto de inflexión que supone el valor mínimo de HHb del registro. Por otro lado, ocurre una pendiente rápidamente descendente para la variable IR correspondiéndose con el ascenso repentino de la HbO₂, llegando también a un punto de inflexión, el valor máximo de HbO₂. Estos cambios representan la respuesta de hiperemia reactiva, derivada de la vasodilatación postisquémica. Luego, ambas pendientes descienden a la vez, ya que se produce un aumento de la concentración de HHb paralelo a un descenso de la concentración de HbO₂ para volver a los valores de base [27,28].

En resumen, el HEGduino demostró ser capaz de detectar de forma fiable en todos los sujetos de estudio, con un modelo de isquemia-reperfusión en un brazo, una desaturación

tisular muscular provocada por la isquemia y la recuperación de los valores con la reperfusión.

7 CONCLUSIONES

- El sistema HEGduino fue capaz de detectar el cese de flujo sanguíneo en una extremidad por medio de las variaciones en la saturación tisular regional de oxígeno.
- El dispositivo HEGduino puede suponer una alternativa viable y económicamente rentable para la adquisición de datos derivados de NIRS.
- Este estudio contribuye con la evidencia, sugiriendo que la luz ambiental, de manera aislada, no condiciona de forma clínicamente relevante los valores de rSO₂ proporcionados por HEGduino.
- Existe un efecto general de las variables ambientales de confusión que generan ruido sobre las variables RED e IR, por lo que se debe continuar profundizando en el estudio de estas entidades con el objetivo de poder validar la utilización de HEGduino en la práctica clínica habitual.

¿QUÉ HE APRENDIDO DURANTE ESTE TFG?

El Trabajo de Fin de Grado me ha brindado la oportunidad de tener un primer contacto con la investigación clínica, parte fundamental de la medicina que me acompañará durante mi vida profesional. Entender y aprender los diferentes pasos para completar un estudio han sido lo más importante que me llevo. Asimismo, analizar un informe estadístico o interpretar los resultados obtenidos, todo sumado a comprender un marco teórico complejo, representan los principales retos para mí en este trabajo.

Por último, quiero agradecer a mi co-tutor, el Dr. Ramsés Marrero García por su enorme implicación y colaboración desde el primer momento en la realización de este trabajo, estando siempre disponible y ayudando de buen grado en todo lo que he necesitado durante este proceso. Ha sabido transmitirme la pasión por su trabajo, su grandísima vocación investigadora, además de unas muy buenas cualidades docentes. También agradecer al Dr. José Antonio Rebozo Morales haber aceptado la tutorización de este TFG así como haberme facilitado la realización del mismo en la distancia, hecho que significaba una dificultad añadida para ambos. Sus consejos y aportaciones, denotando su profesionalidad y experiencia, han permitido que esta memoria tenga la forma actual.

8 BIBLIOGRAFÍA

1. Hyttel-Sorensen S, Greisen G, Als-Nielsen B, Gluud C. Cerebral near-infrared spectroscopy monitoring for prevention of brain injury in very preterm infants. *Cochrane database Syst Rev*. 2017 Sep 4;9(9).
2. María D, Paredes Ruiz J. UNIVERSIDAD DE MURCIA 2020 ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO Aportaciones al estudio de la oxigenación muscular durante el ejercicio físico mediante espectrometría de infrarrojo cercano.
3. Hessel TW, Hyttel-Sorensen S, Greisen G. Cerebral oxygenation after birth – a comparison of INVOS® and FORE-SIGHT™ near-infrared spectroscopy oximeters. *Acta Paediatr*. 2014;103(5):488.
4. Meng L, Gelb AW. Oximetría cerebral: tres preguntas esenciales. *Rev Colomb Anestesiol*. 2015 Jan 1;43:52–6.
5. Hernandez-Avila G, Dujovny M, Slavin K V., Luer MS, Nijensohn E, Geremia G, et al. Use of transcranial cerebral oximetry to monitor regional cerebral oxygen saturation during neuroendovascular procedures. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1995;16(8):1618.
6. Mintzer JP, Moore JE. Regional tissue oxygenation monitoring in the neonatal intensive care unit: evidence for clinical strategies and future directions. *Pediatr Res*. 2019 Sep 1;86(3):296–304.
7. Benites Saravia NR. DISEÑO E IMPLEMENTACIÓN DE UN MÓDULO DE OXIMETRÍA DE PULSO MEDIANTE UNA TARJETA NIDAQ Y LABVIEW. 2014.
8. Vázquez Jaccaud C. Análisis de la oximetría de pulso para su aplicación en la detección de la actividad cerebral.
9. Guillén Rojas R. Estado actual del NIRS en cirugía cardíaca INTRODUCCIÓN. *Supl 1 Abril-Junio*. 2014;37:133–7.
10. Adams PS, Vargas D, Baust T, Saenz L, Koh W, Blasiolo B, et al. Associations of perioperative renal oximetry via near-infrared spectroscopy, urinary biomarkers, and postoperative acute kidney injury in infants after congenital heart surgery: Should creatinine continue to be the gold standard? *Pediatr Crit Care Med*. 2019 Jan 1;20(1):27.
11. Aharoni R, Tobi D. Dynamical comparison between myoglobin and hemoglobin. *Proteins*. 2018 Nov 1;86(11):1176–83.
12. Kennelly PJ, Rodwell VW. Capítulo 6: Proteínas: mioglobina y hemoglobina | Harper. *Bioquímica ilustrada, 29a edición* | AccessMedicina | McGraw Hill Medical.
13. Skrifvars MB, Sekhon M, Åneman EA. Monitoring and modifying brain oxygenation in patients at risk of hypoxic ischaemic brain injury after cardiac arrest. *Crit Care*. 2021 Dec 1;25(1).
14. Ferrari M, Mottola L, Quaresima V. Principles, techniques, and limitations of near infrared spectroscopy. *Can J Appl Physiol*. 2004;29(4):463–87.
15. Bickler P, Feiner J, Rollins M, Meng L. Tissue Oximetry and Clinical Outcomes. *Anesth Analg*. 2017 Jan 1;124(1):72–82.
16. Barstow TJ. Understanding near infrared spectroscopy and its application to skeletal muscle research. *J Appl Physiol*. 2019 May 1;126(5):1360–76.
17. Steenhaut K, Lapage K, Bové T, De Hert S, Moerman A. Evaluation of different near-infrared spectroscopy technologies for assessment of tissue oxygen saturation during a

- vascular occlusion test. *J Clin Monit Comput.* 2017 Dec 1;31(6):1151–8.
18. Denault AY, Shaaban-Ali M, Cournoyer A, Benkreira A, Mailhot T. Near-Infrared Spectroscopy. *Neuromonitoring Tech.* 2018 Jan 1;179–233.
 19. What Are the Costs and Benefits of a Regional Oximetry Solution? | Blog | HCP Resources | Medtronic [Internet]. [cited 2022 Apr 12]. Available from: <https://hcpresources.medtronic.com/blog/what-are-the-costs-and-benefits-of-a-regional-oximetry-solution>
 20. HEGduino Developer Kit | HEG Alpha [Internet]. [cited 2022 Apr 12]. Available from: <https://www.hegalpha.com/product-page/hegduino-developer-kit>
 21. Iannetta D, Inglis EC, Soares RN, McLay KM, Pogliaghi S, Murias JM. Reliability of microvascular responsiveness measures derived from near-infrared spectroscopy across a variety of ischemic periods in young and older individuals. *Microvasc Res.* 2019 Mar 1;122:117–24.
 22. Soares RN, de Oliveira GV, Alvares TS, Murias JM. The effects of the analysis strategy on the correlation between the NIRS reperfusion measures and the FMD response. *Microvasc Res.* 2020 Jan 1;127:103922.
 23. Chung J, Ji SH, Jang YE, Kim EH, Lee JH, Kim JT, et al. Evaluation of Different Near-Infrared Spectroscopy Devices for Assessing Tissue Oxygenation with a Vascular Occlusion Test in Healthy Volunteers. *J Vasc Res.* 2020 Nov 1;57(6):341–7.
 24. Kovalenko B, Roskosky M, Freedman BA. Effect of Ambient Light on Near Infrared Spectroscopy. *J Trauma Treat.* 2014;04(03).
 25. Sherkat H, Pinto-Orellana MA, Mirtaheri P. SHADE: Absorption spectroscopy enhancement with ambient light estimation and narrow-band detection. *Optik (Stuttg).* 2020 Oct 1;220:165116.
 26. Zaouter C, Arbeid E. Influence of ambient light on cerebral oximeters. *Br J Anaesth.* 2010;105(6):873–4.
 27. Gruartmoner G, Mesquida J, Baigorri F. [Tissue oxygen saturation in the critically ill patient]. *Med intensiva.* 2014;38(4):240–8.
 28. Eltzschig HK, Eckle T. Ischemia and reperfusion—from mechanism to translation. *Nat Med.* 2011 Nov;17(11):1391–401.

ANEXO



DICTAMEN DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS

Dra. CONSUELO MARIA RODRIGUEZ JIMENEZ, Secretaria Técnica del Comité de Ética de la Investigación con medicamentos del Complejo Hospitalario Universitario de Canarias (Provincia de Santa Cruz de Tenerife)

CERTIFICA

Que este Comité en la reunión de fecha 27/01/2022 (**Acta 01/2022 Ordinaria VIRTUAL**), ha evaluado la propuesta del promotor para que se realice el Estudio con código de protocolo del promotor YCT, Versión 2, 17 de febrero de 2022, "**Oximetría por infrarrojo cercano como monitor de isquemia muscular en la extremidad superior. Validación de un dispositivo para la práctica clínica.**" considera que:

Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto, teniendo en cuenta los beneficios esperados.

El procedimiento para obtener el consentimiento informado, incluyendo la hoja de información para los sujetos, el consentimiento informado y el plan de reclutamiento de sujetos previstos, **versión 2, 17 de febrero de 2022**, son adecuados.

La capacidad del investigador y sus colaboradores y las instalaciones y medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.

Se han evaluado las compensaciones económicas previstas y su posible interferencia con el respeto a los postulados éticos.

Se cumplen los preceptos éticos formulados en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica mundial sobre principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos y en sus posteriores revisiones, así como aquellos exigidos por la normativa aplicable en función de las características del estudio.

Por tanto, este CEIm emite dictamen **FAVORABLE**, para la realización de dicho Estudio Observacional en el siguiente centro:

Hospital Universitario de Canarias: **Dr. JOSE ANTONIO REBOSO MORALES**

Secretaria Técnica del CEIm
Complejo Hospitalario Universitario de Canarias

En la dirección https://sede.gobiernodecanarias.org/sede/verifica_doc?codigo_nde= puede ser comprobada la autenticidad de esta copia, mediante el número de documento electrónico siguiente:
0ITr1gqRsaBny1mdRyjoFBkhmn8as15XL

