



## REVISIÓN

# Saturación tisular de oxígeno en el paciente crítico

G. Gruartmoner<sup>a,\*</sup>, J. Mesquida<sup>a</sup> y F. Baigorri<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Centre de Crítics, Hospital de Sabadell, Corporació Sanitària i Universitària Parc Taulí, Sabadell, Barcelona, España

<sup>b</sup> Servicio de Medicina Intensiva, Hospital General de Catalunya, Sant Cugat, Barcelona, España

Recibido el 29 de abril de 2013; aceptado el 12 de julio de 2013

Disponible en Internet el 12 de septiembre de 2013

### PALABRAS CLAVE

Espectroscopia en el límite infrarrojo;  
Microcirculación;  
Circulación regional;  
Monitorización hemodinámica;  
Hipoperfusión tisular;  
Shock

### KEYWORDS

Near infra-red spectroscopy;  
Microcirculation;  
Regional circulation;  
Hemodynamic monitoring;  
Tissue hypoperfusion;  
Shock

**Resumen** Los objetivos de la reanimación hemodinámica van dirigidos a la restauración de variables macrocirculatorias de presión y flujo de marcado carácter global. Sin embargo, a día de hoy, múltiples trabajos han evidenciado que, a pesar de la normalización de estas variables, pueden persistir alteraciones de la perfusión tanto a nivel regional como microcirculatorio, y que dichas alteraciones se han correlacionado de forma independiente con un pronóstico desfavorable del paciente. Esta evidencia ha propiciado un creciente interés por nuevas tecnologías dirigidas a la evaluación de la circulación regional y la microcirculación. La espectroscopia de luz cercana al infrarrojo nos permite monitorizar la saturación tisular de oxígeno, y ha sido propuesta como medida rápida, no invasiva y continua de la circulación regional. La presente revisión trata de exponer la evidencia actual sobre la espectroscopia de luz cercana al infrarrojo y su potencial uso clínico en la reanimación de los pacientes críticos en *shock*.

© 2013 Elsevier España, S.L. y SEMICYUC. Todos los derechos reservados.

### Tissue oxygen saturation in the critically ill patient

**Abstract** Hemodynamic resuscitation seeks to correct global macrocirculatory parameters of pressure and flow. However, current evidence has shown that despite the normalization of these global parameters, microcirculatory and regional perfusion alterations can persist, and these alterations have been independently associated with a poorer patient prognosis. This in turn has led to growing interest in new technologies for exploring regional circulation and microcirculation. Near infra-red spectroscopy allows us to monitor tissue oxygen saturation, and has been proposed as a noninvasive, continuous and easy-to-obtain measure of regional circulation. The present review aims to summarize the existing evidence on near infra-red spectroscopy and its potential clinical role in the resuscitation of critically ill patients in shock.

© 2013 Elsevier España, S.L. and SEMICYUC. All rights reserved.

## Introducción

El estado de *shock* (o insuficiencia circulatoria) se define por la presencia de un desequilibrio entre el aporte y el

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [ggruartmoner@tauli.cat](mailto:ggruartmoner@tauli.cat) (G. Gruartmoner).

consumo de oxígeno globales, dando lugar a una situación de disoxia tisular. Cuando la utilización de oxígeno a nivel celular se ve comprometida, los procesos biológicos resultan afectados, dando lugar a un deterioro del funcionalismo celular. Este fenómeno, mantenido en el tiempo, condicionará el desarrollo de fracaso multiorgánico, pudiendo provocar incluso la muerte del individuo.

La llegada de oxígeno a los tejidos viene determinada fundamentalmente por una presión de perfusión del tejido suficiente y por un transporte de oxígeno adecuado (determinado, a su vez, por el gasto cardíaco y el contenido arterial de oxígeno). Así, en la práctica clínica diaria, los objetivos de la reanimación van dirigidos a la restauración de variables macrocirculatorias de presión y flujo de marcado carácter global. La inclusión de estas variables en la aproximación al manejo del *shock*, independientemente de su etiología, ha acreditado mejoras notables en la supervivencia<sup>1</sup>. Sin embargo, a pesar de la normalización de estas variables hemodinámicas globales, pueden persistir alteraciones de la perfusión tanto a nivel regional como microcirculatorio, y dichas alteraciones se han correlacionado de forma independiente con un mayor desarrollo de fracaso multiorgánico y pronóstico desfavorable. Esta evidencia ha propiciado un creciente interés por nuevas tecnologías dirigidas a la evaluación de la circulación regional y la microcirculación<sup>2</sup>.

La microcirculación juega un papel fundamental en el mantenimiento del bienestar del tejido, siendo el lugar donde se lleva a cabo la cesión del oxígeno. La microcirculación se compone de una compleja red de vasos sanguíneos de tamaño inferior a 100 micrones: arteriolas, capilares y vénulas. Las arteriolas son responsables de mantener el tono vascular, respondiendo a estímulos extrínsecos e intrínsecos que le permiten modular el tono arteriolar local para ajustar el flujo microvascular a las demandas metabólicas locales del tejido. Los capilares, a través de su extenso endotelio, ejercen un papel básicamente intercambiador, aportando oxígeno y recogiendo productos de desecho del metabolismo celular. Estos capilares acaban convergiendo en las vénulas, donde se producen los fenómenos de interacción leucocitaria, así como los cambios de permeabilidad vascular<sup>2</sup>.

En estados patológicos, la microcirculación sufre una serie de alteraciones que se asociarán a la aparición de daño celular. En la sepsis, por ejemplo, se ha evidenciado una pérdida de densidad de capilares perfundidos (por alteración de la autorregulación microcirculatoria), con el consecuente aumento de la distancia de difusión de oxígeno, así como la aparición de fenómenos microtrombóticos (generando áreas de *shunt* microcirculatorio). Estos fenómenos son de naturaleza marcadamente heterogénea, por lo que coexisten áreas de tejido expuestas a la isquemia con otras áreas circundantes que mantienen una óptima oxigenación<sup>3</sup>. Por el contrario, en estados de bajo flujo sanguíneo (*shock* cardiogénico o hemorrágico), también se observa una pérdida de densidad de capilares perfundidos, pero con un carácter más homogéneo.

La evaluación de la microcirculación en el paciente crítico presenta ciertas dificultades metodológicas y técnicas que han retrasado su uso a pie de cama. Por definición, cualquier método de evaluación de la microcirculación solo puede evaluar el lecho microvascular del tejido sobre el que se aplica. Por tanto, resulta necesario escoger territorios

tisulares de fácil accesibilidad, pero a su vez suficientemente representativos del resto del organismo. Disponemos de múltiples tecnologías para la evaluación de la microcirculación, que podemos clasificar en 2 grandes grupos:

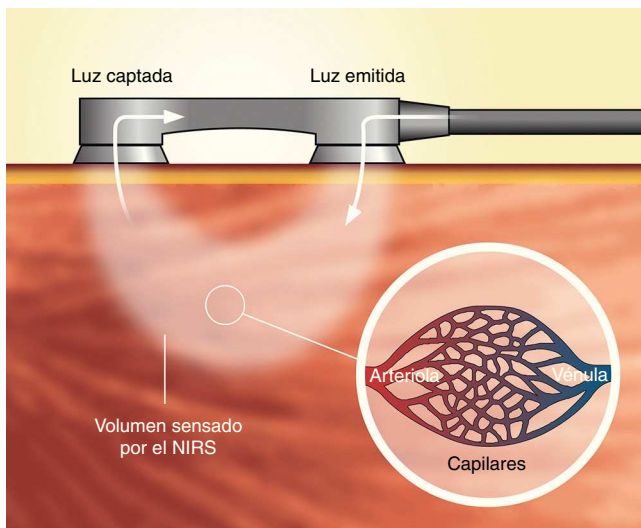
1. En primer lugar, los métodos directos, que permiten visualizar de forma directa el árbol microvascular del tejido estudiado. De entre estas tecnologías cabe destacar la videomicroscopia, en cualquiera de sus diferentes modalidades y/o evoluciones (*orthogonal polarization spectral, sidestream dark field*).

2. En segundo lugar, los métodos indirectos, basados en medidas de oxigenación tisular, que nos informan del balance local entre transporte y consumo de oxígeno como medida indirecta del flujo microcirculatorio. En este último grupo encontramos diversas tecnologías, como la tonometría gástrica<sup>4</sup>, los electrodos de PO<sub>2</sub>, la capnometría sublingual o la *near infra-red spectroscopy* (NIRS, «espectroscopia de luz cercana al infrarrojo»). Por su carácter no invasivo y su fácil aplicabilidad, esta última tecnología es la que ha despertado en los últimos años un mayor interés dentro de la evaluación de la circulación regional. La presente revisión pretende ser una breve exposición de lo que, a día de hoy, ha mostrado esta tecnología en el campo del paciente crítico.

## Espectroscopia de luz en el espectro cercano al infrarrojo

El principio biofísico de la tecnología NIRS se basa en medir la atenuación de la luz en el espectro cercano al infrarrojo (longitud de onda de 680-800 nm) para determinar los cromóforos, principalmente la hemoglobina, presentes en una muestra de tejido. Si bien es cierto que otros cromóforos presentes en el tejido (bilirrubina, melanina, mioglobina y citocromo aa3) pueden influir en la señal, las longitudes de onda escogidas permiten minimizar el impacto de dicha influencia, y la señal obtenida proviene fundamentalmente de oxihemoglobina y desoxihemoglobina. Según la ley modificada de Beer-Lambert, la señal de la NIRS deriva de la hemoglobina contenida dentro de los vasos con un diámetro menor de 1 mm (arteriolas, capilares y vénulas) presentes en el volumen de tejido sentido<sup>5-7</sup>. De esta manera se obtiene, de forma no invasiva y continua, la saturación tisular de oxígeno (StO<sub>2</sub>) calculada a partir de la fracción de oxihemoglobina y desoxihemoglobina<sup>8</sup>. También se puede estimar el contenido absoluto de hemoglobina en el tejido sentido, derivando parámetros como la hemoglobina tisular total o el índice de hemoglobina tisular absoluto (THI), ambos utilizados como indicadores del volumen sanguíneo de la región microcirculatoria sensada.

La tecnología NIRS consiste en un sensor emisor que proyecta el haz de luz al tejido, un sensor receptor que recoge la luz que retorna del tejido, y un procesador que deriva los parámetros de oxigenación y contenido de hemoglobina del área sensada (fig. 1). Cambios en la profundidad del tejido a la que se emite el haz de luz, determinados por la distancia entre el sensor emisor y el receptor, pueden cambiar de forma significativa los valores obtenidos, independientemente del estado cardiovascular del paciente. Por este motivo, el valor de StO<sub>2</sub> puede variar en función del modelo de aparato utilizado, ya que sensan a diferentes



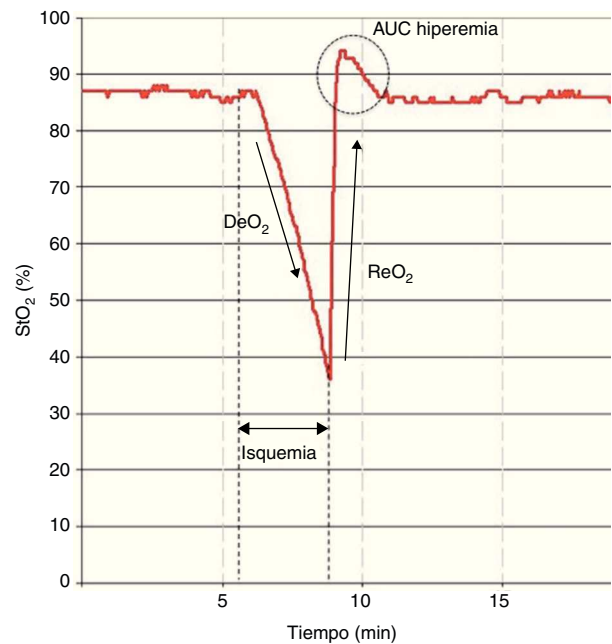
**Figura 1** Representación del funcionamiento de la tecnología de la espectroscopia de luz en el espectro cercano al infrarrojo. El sistema consta de una fuente de luz NIRS (habitualmente emitiendo 4 longitudes de onda diferentes), sensores de fibra óptica (optrodos) emisores y receptores, y un procesador que detecta y cuantifica la entrada de fotones en la señal recuperada. La distancia entre los optrodos emisor y receptor determinará la profundidad y el área de sensado del sistema.

profundidades. Aunque la  $StO_2$  puede ser medida en diferentes lechos tisulares, desde órganos vitales concretos (cerebro, hígado, etc.) a diversas localizaciones musculares (deltoides, eminencia tenar, etc.), centraremos la presente revisión en la utilidad de la  $StO_2$  derivada de la musculatura esquelética, ya que, al igual que pasaría con el territorio esplácnico, su carácter de órgano no vital la convierte en un potencial detector precoz de estados de hipoperfusión en el paciente crítico. Dado que la obtención de la señal de  $StO_2$  derivada del NIRS se ve alterada por factores locales tales como el edema y el grosor del tejido adiposo locales<sup>8</sup>, la eminencia tenar (poco influida por dichos factores) es la más comúnmente utilizada en la mayoría de los estudios.

En condiciones basales, la señal obtenida del NIRS viene determinada predominantemente por la oxigenación venosa, debido a que se estima que el 75% de la sangre presente en el músculo esquelético se encuentra en el compartimento venoso<sup>5</sup>. Así, en una población de 700 voluntarios sanos, el valor de  $StO_2$  medido en la eminencia tenar fue de  $87 \pm 6\%$ <sup>9</sup>. Puesto que la  $StO_2$  refleja el equilibrio entre el aporte y el consumo local de oxígeno, cualquier medida de  $StO_2$  podría interpretarse en ambas direcciones: cambios en el flujo local microcirculatorio y/o cambios en el consumo local de  $O_2$ . Cambios inversamente proporcionales en el flujo y el consumo locales podrían dar lugar a valores relativamente estables de  $StO_2$ <sup>2</sup>.

### Test de oclusión vascular transitoria

Además de monitorizar el valor absoluto de  $StO_2$ , se han explorado los cambios de la  $StO_2$  durante un test de isquemia. El denominado test de oclusión vascular transitoria (TOV) permite generar parámetros dinámicos: la pendiente



**Figura 2** Test de oclusión vascular.

La oclusión vascular proximal al sensor de  $StO_2$  provoca una caída en los valores de  $StO_2$ . Al alcanzar un nivel de isquemia predeterminado (por ejemplo,  $StO_2$  de 40%), la liberación de la oclusión vascular dará lugar a la reoxigenación del tejido sensado, junto a una respuesta de hiperemia derivada de la vasodilatación postisquémica.

AUC: área de hiperemia;  $DeO_2$ : pendiente de desoxigenación de la saturación tisular de oxígeno;  $ReO_2$ : pendiente de reoxigenación de la saturación tisular de oxígeno;  $StO_2$ : saturación tisular de oxígeno; TOV: test de oclusión vascular.

inicial de desaturación de oxígeno (denominada  $DeO_2$  y expresada en  $\% \times tiempo^{-1}$ ) en la fase de isquemia, seguida de la pendiente de resaturación de oxígeno (denominada  $ReO_2$  y expresada también en  $\% \times tiempo^{-1}$ ) después de la liberación de la oclusión vascular, hasta su estabilización posterior y recuperación de los niveles de  $StO_2$  basal previos al test (fig. 2).

Puesto que la  $DeO_2$  representa la progresiva desaturación de la  $StO_2$  en situación de flujo 0, se ha propuesto como marcador del consumo local. Si, además, corregimos esta pendiente de desaturación por la cantidad de hemoglobina presente en el tejido, obtenemos un parámetro de consumo local de oxígeno a nivel de la musculatura tenar calculable a partir de la ecuación propuesta por Skarda et al.<sup>10</sup>:  $(DeO_2)^{-1} / [(THI_{start} + THI_{end}) / 2]$ . Por otro lado, la  $ReO_2$  se ha propuesto como indicador de función endotelial local o reserva microcirculatoria del tejido sensado. Se considera que la  $ReO_2$  refleja el reclutamiento capilar secundario a la vasodilatación local provocada por el estímulo hipóxico transitorio. Además, en su recuperación, la  $StO_2$  puede elevarse transitoriamente por encima de los valores basales, indicando vasodilatación postisquémica y reclutamiento capilar, fenómeno denominado hiperemia reactiva y que cuantificamos mediante el cálculo del área bajo la curva de  $StO_2$  al final de la  $ReO_2$  (fig. 2). Estas medidas dinámicas

derivadas de la  $StO_2$  parecen particularmente interesantes, ya que proporcionan información cuantitativa acerca del consumo metabólico local y la función endotelial microcirculatoria en tiempo real.

Se han descrito diferentes formas de realizar la maniobra de oclusión vascular transitoria, unas dirigidas a mantener un tiempo fijo de isquemia (3-5 min), y otras dirigidas a obtener niveles determinados de isquemia (desaturación hasta un valor concreto). Publicaciones recientes<sup>11,12</sup> han intentado consensuar su aplicación con el fin de homogeneizar los resultados en futuros trabajos. Brevemente, se coloca el manguito del esfigmógrafo (preferiblemente sistema torniquete) en el antebrazo, y se realiza una oclusión a una presión 40 mmHg por encima de la presión arterial sistólica hasta conseguir una caída de  $StO_2$  hasta el 40%, y posteriormente se libera la oclusión<sup>11</sup>. De esta manera se llega a un nivel de isquemia estandarizado, minimizando las variaciones interindividuales en respuesta a la TOV. Este consenso también debe aplicarse a la localización y profundidad de medida de la  $StO_2$ , proponiendo la utilización de la eminencia tenar y una profundidad de sensado de 15 mm, al presentar las medidas una menor variabilidad interindividual e intraindividual<sup>11</sup>.

## Saturación tisular de oxígeno en el paciente crítico

### Valor pronóstico de la oxigenación regional

A pesar de que la tecnología NIRS ya se había desarrollado varias décadas atrás, los nuevos sistemas NIRS emergieron como una tecnología especialmente atractiva para la detección precoz de los estados de *shock* en situaciones de conflicto armado. Así, los trabajos iniciales se dirigieron fundamentalmente al estudio del valor de la  $StO_2$  en modelos de hipovolemia y *shock* hemorrágico. Tras los resultados obtenidos en esta área, la tecnología empezó a usarse en otros tipos de *shock*, y es en la sepsis grave y el *shock* séptico donde la  $StO_2$  ha ido acumulando mayor evidencia sobre su valor pronóstico.

### Saturación tisular de oxígeno en el *shock* hipovolémico

En los estados de bajo flujo sanguíneo secundario a hipovolemia, la activación del sistema nervioso simpático provoca la redistribución del flujo sanguíneo mediante la vasoconstricción en determinados territorios, desde la periferia hacia el compartimento central, para mantener una óptima perfusión de los órganos vitales<sup>13</sup>. Este mecanismo compensatorio puede enmascarar estados de hipovolemia significativa con hipoperfusión de determinados territorios, situación conocida como *shock* compensado, y que va a tener un impacto negativo en el pronóstico del individuo<sup>1</sup>. Así, en situaciones de hipovolemia cabría esperar una disminución del flujo sanguíneo de la musculatura esquelética, con un incremento de la extracción de oxígeno y una disminución del contenido de hemoglobina a ese nivel. Por todo ello, la evaluación de la perfusión regional mediante la  $StO_2$  medida en la eminencia tenar parece altamente interesante como marcador precoz de hipoperfusión en estados de hipovolemia<sup>14</sup>.

Estudios experimentales iniciales en modelos animales de *shock* hemorrágico<sup>15-17</sup> correlacionaron las medidas de  $StO_2$  tomadas en diferentes órganos diana (estómago, hígado, riñón y músculo esquelético periférico) con variables de flujo, como el gasto cardíaco, y de transporte de oxígeno. La correlación observada llevó incluso a explorar la utilización de la  $StO_2$  en la guía de la reanimación en modelos animales de *shock* hemorrágico. Chaisson et al.<sup>18</sup> compararon 2 algoritmos cerrados de reanimación, uno guiado por gasto cardíaco frente a otro guiado por  $StO_2$ . Observaron que el grupo  $StO_2$  recibía menor cantidad de líquidos y, sin embargo, mantenía mejor oxigenación cerebral, mayor hematocrito y recuperaba mayores niveles de exceso de bases. Los autores, en su conclusión, indicaban que la reanimación guiada por  $StO_2$  podría evitar la sobrerreposición de líquidos, con sus efectos adversos asociados. En otro modelo experimental de *shock* hemorrágico, Crookes et al.<sup>19</sup> concluyeron que los valores de  $StO_2$ , además de comportarse de forma idéntica a la saturación venosa mixta de oxígeno, mostraban un mayor poder de discriminación de los supervivientes a la hemorragia que esta, el lactato arterial y el déficit de bases. Además, mostraban que la reanimación guiada por  $StO_2$  presentaba mayor supervivencia frente a la guiada por presión arterial media (PAM). Posteriormente, modelos de hipovolemia simulada en sujetos sanos reafirmaron la caída de  $StO_2$  y THI a nivel periférico a medida que se provocaba un descenso del flujo sanguíneo central, medido en volumen sistólico<sup>20-22</sup>. Esta correlación entre la  $StO_2$  y el estatus de volumen circulante parecía ser más consistente en el antebrazo que en la eminencia tenar<sup>20,21</sup>. Soller et al.<sup>22</sup> demostraron que la  $StO_2$  medida en el antebrazo detectaba disminuciones en la volemia equivalentes a 400-500 cc, antes incluso de la aparición de taquicardia y/o hipotensión.

En pacientes politraumatizados también se ha comprobado la correlación de la  $StO_2$  con parámetros de flujo y transporte de oxígeno<sup>23</sup>. En la fase aguda, el valor absoluto de  $StO_2$  ha demostrado de forma repetida su valor pronóstico en esta población de pacientes. Así, la presencia de niveles bajos de  $StO_2$  en la atención inicial al paciente politraumatizado se ha asociado a mayores requerimientos transfusionales<sup>24-26</sup>, riesgo de infección<sup>27</sup>, desarrollo de fracaso multiorgánico<sup>27,28</sup>, e incluso mayor mortalidad<sup>28,29</sup>. Dicho valor pronóstico se mantenía en situaciones de aparente estabilidad hemodinámica (definida como presión arterial sistólica > 90 mmHg)<sup>25,26</sup>. Al igual que el valor absoluto de  $StO_2$ , las variables derivadas del TOV también han mostrado su valor pronóstico en politraumatizados<sup>30,31</sup>. Guyette et al.<sup>30</sup>, en su estudio observacional de ámbito prehospitalario, demostraron que alteraciones precoces en la  $DeO_2$  se asociaban de forma independiente a la necesidad de intervenciones vitales precoces. De nuevo, dicha asociación era independiente y más sensible que otras variables fisiológicas.

Globalmente, los hallazgos descritos evidencian el potencial uso de la  $StO_2$  en la identificación precoz de pacientes con traumatismos de alto riesgo, o incluso como variable *objetivo* en el proceso de reanimación hemodinámica. Lamentablemente, todavía no disponemos de estudios prospectivos validando el uso de la  $StO_2$  en la guía de la reanimación en esta población de pacientes.



### Saturación tisular de oxígeno en la sepsis grave y el shock séptico

El valor pronóstico de la  $StO_2$  ha sido también ampliamente descrito en poblaciones de pacientes con sepsis grave y shock séptico. Si bien los valores absolutos de  $StO_2$  presentan claras implicaciones en la evolución de los pacientes politraumatizados, esta asociación no se ha observado de forma tan consistente en pacientes sépticos. Estos pacientes tienden a presentar valores de  $StO_2$  más bajos que los sujetos sanos, aunque existe una gran variabilidad y superposición de valores de  $StO_2$ <sup>32</sup>. A pesar de que la  $StO_2$  en la eminencia tenar haya mostrado un menor poder predictivo<sup>10,32-35</sup>, estudios recientes muestran que la  $StO_2$  medida en territorios musculares menos distales (rodilla, masetero) sí podría mantener un valor pronóstico significativo en la sepsis<sup>36,37</sup>.

Las variables de  $StO_2$  dinámicas obtenidas en la eminencia tenar como resultado del TOV han arrojado resultados más prometedores que la  $StO_2$  absoluta en la sepsis. Diversos trabajos han reportado una disminución en la pendiente de  $DeO_2$  en respuesta al TOV en la sepsis, y la magnitud de dicha alteración se ha correlacionado directamente con la severidad del episodio<sup>34,38</sup>. Puesto que la  $DeO_2$  es un reflejo del consumo local de oxígeno, parece razonable pensar que los pacientes con mayor grado de alteración del consumo de oxígeno serán los que desarrollarán fallo orgánico más severo. En resumen, una caída rápida en la pendiente de  $DeO_2$  se ha asociado a mayor capacidad de extracción de oxígeno y, en cambio, la limitación de la extracción de oxígeno, representada como mayor lentitud en la caída de la  $DeO_2$ , se ha asociado a mayor desarrollo de fracasos orgánicos<sup>34,38</sup>. Esta limitación del consumo local puede ser debida a 2 mecanismos diferentes y acumulativos: a) dependencia del aporte-consumo local en estados de flujo bajo o inadecuado, o b) por la extracción baja de oxígeno a nivel celular por disfunción mitocondrial o alteración de la difusión del oxígeno (edema intersticial)<sup>38,39</sup>. Resulta imposible dilucidar cuál de los 2 mecanismos presenta mayor contribución a la  $DeO_2$ , debido a las limitaciones inherentes a la propia tecnología. En cuanto a la pendiente de  $ReO_2$ , esta también se encuentra disminuida en los pacientes sépticos respecto a los sujetos sanos<sup>10,32,33,35,40</sup>, y esta disminución es proporcional al grado de severidad, incluso asociándose con mortalidad<sup>32,33,40</sup>. Además del valor inicial, la persistencia de alteraciones en la  $ReO_2$  durante el proceso de reanimación se ha relacionado también con un peor pronóstico<sup>32</sup>. A pesar de que el fenómeno de hiperemia postisquémica se encuentra también disminuido en la población séptica frente a sujetos sanos<sup>32,35</sup>, su utilidad se ha visto limitada por su elevada variabilidad individual<sup>10,28</sup>.

Aunque inicialmente se propuso la  $ReO_2$  como parámetro de evaluación de la integridad de la función endotelial, diversas observaciones han apuntado que los valores de presión arterial pueden ser un agente confusor para la interpretación de este parámetro, independientemente de la funcionalidad endotelial. Nuestro grupo observó una correlación significativa entre los valores de PAM y de  $ReO_2$ <sup>38,41</sup>. Posteriormente, Georger et al. obtuvieron incrementos en la  $ReO_2$  mediante la manipulación de la PAM con dosis crecientes de noradrenalina, entendiéndose que estos incrementos no se debían a cambios en el funcionalismo endotelial<sup>42</sup>. De acuerdo con dichas observaciones, podríamos hipotetizar que la  $ReO_2$  es el resultado no solo de la integridad

funcional de la microvasculatura, sino también de la presión de perfusión del lecho explorado, siendo así la  $ReO_2$  el reflejo de la intersección entre la macrohemodinámica (presión de perfusión) y la microcirculación (función endotelial). La contribución de cada uno de los factores a la  $ReO_2$  resultante sería imposible de cuantificar. A pesar de la interacción de la PAM con las pendientes derivadas del TOV, el análisis de los datos en pacientes sépticos sigue probando una asociación independiente de estas variables con el pronóstico del individuo<sup>38</sup>.

### Utilidad de la saturación tisular de oxígeno en la reanimación hemodinámica

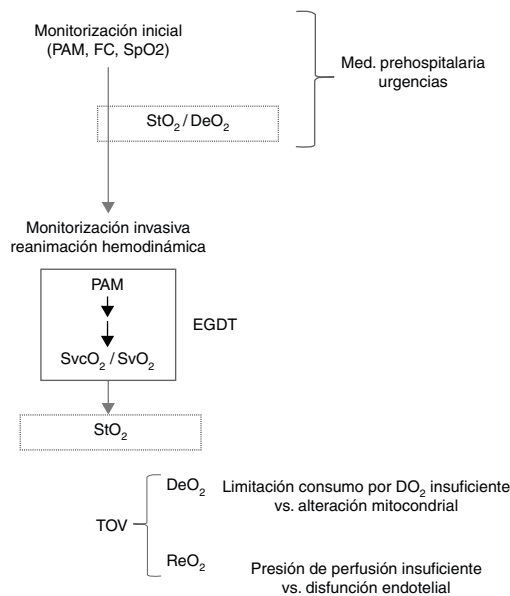
Actualmente, una de las cuestiones que están suscitando mayor interés es cómo y dónde incorporar la  $StO_2$  en los algoritmos de reanimación hemodinámica, y qué intervenciones terapéuticas pueden modificarla.

### Detección del shock y relación de la saturación tisular de oxígeno con parámetros hemodinámicos globales

Debido a su condición de medida continua no invasiva de oxigenación regional, la  $StO_2$  se exploró inicialmente en su capacidad para detectar estados de hipoperfusión de forma precoz, previa monitorización de parámetros que requirieran mayor invasividad y/o análisis de laboratorio. Diferentes autores exploraron la correlación de la  $StO_2$  con parámetros de oxigenación global, como el transporte de oxígeno o la saturación venosa central de oxígeno, en pacientes críticos<sup>41,43-46</sup>. De estos trabajos extraemos que valores bajos de  $StO_2$  (<75% en el caso de la  $StO_2$  tenar) predicen de forma altamente específica valores extremadamente bajos de transporte de oxígeno o saturación venosa central de oxígeno<sup>41,43</sup>. Sin embargo, la sensibilidad de la  $StO_2$  para detectar situaciones de hipoperfusión global es considerablemente baja, por lo que se ha propuesto el valor absoluto de  $StO_2$  como un parámetro inicial rápido y no invasivo para la detección de hipoperfusión únicamente mientras no se dispone de otras variables más sensibles<sup>41,43</sup>. Existe mayor confusión en cuanto a las variables derivadas del TOV puesto que, a pesar de la clara influencia de los parámetros globales sobre estas<sup>41,42</sup>, su interpretación en relación con estas variables es mucho más compleja. En conclusión, en situaciones de aparente estabilidad hemodinámica en las que no dispongamos de parámetros invasivos de oxigenación, las variables derivadas de la NIRS podrían ser de utilidad en la detección de aquellos pacientes de alto riesgo, justificando la necesidad del inicio del proceso de reanimación, así como de una monitorización más agresiva<sup>29,41</sup>.

### Incorporación de la saturación tisular de oxígeno en el algoritmo de reanimación

Además de su posible utilidad en la fase precoz de la monitorización, donde mayor interés ha despertado la  $StO_2$  es al final del proceso de reanimación macrohemodinámica. La evidencia de que la presencia de alteraciones microcirculatorias, a pesar de la normalización de las variables



**Figura 3** Esquematización de la utilidad de la saturación tisular de oxígeno en el proceso de reanimación del paciente crítico. DeO<sub>2</sub>: pendiente de desoxigenación de la saturación tisular de oxígeno; EGDT: early goal-directed therapy; FC: frecuencia cardíaca; PAM: presión arterial media; ReO<sub>2</sub>: pendiente de reoxigenación de la saturación tisular de oxígeno; SpO<sub>2</sub>: saturación arterial de oxígeno; StO<sub>2</sub>: saturación tisular de oxígeno; SvcO<sub>2</sub>: saturación venosa central de oxígeno; SvO<sub>2</sub>: saturación venosa mixta de oxígeno; TOV: test de oclusión vascular.

macrohemodinámicas, se asocia invariablemente a peor pronóstico<sup>1</sup> ha hecho que el interés por la evaluación de la circulación regional al final de la reanimación guiada por objetivos haya crecido exponencialmente. A pesar de que la mayoría de los trabajos se han llevado a cabo mediante el análisis videomicroscópico de la microcirculación, recientemente Lima et al., en una población de pacientes sépticos, comprobaron que la alteración de los valores de StO<sub>2</sub> al final de la *early goal-directed therapy* se asociaba a mayor fracaso orgánico y mortalidad<sup>47</sup>. Lamentablemente, todavía no se han llevado a cabo estudios prospectivos de suficiente calidad metodológica utilizando estas variables de oxigenación regional en la guía de la reanimación<sup>48</sup>. Al intentar incorporar los parámetros de StO<sub>2</sub> a la reanimación, hay que añadir la dificultad en la interpretación de los valores que aparezcan alterados<sup>38</sup>, así como la falta de datos sobre qué intervenciones son necesarias para corregirlos. Alteraciones en la DeO<sub>2</sub> podrían deberse tanto a la limitación del consumo tisular por una llegada de oxígeno inadecuada, como a la alteración de la extracción por daño mitocondrial, con lo que determinados pacientes con DeO<sub>2</sub> alterado podrían responder a la optimización del transporte de oxígeno, mientras que otros no. Algo similar pasaría en cuanto a la ReO<sub>2</sub>, puesto que su alteración podría deberse tanto a una presión de perfusión insuficiente, como a un flujo inadecuado o al daño endotelial establecido<sup>38,39</sup> (fig. 3). Entonces, una vez detectadas las alteraciones en la circulación regional, ¿qué maniobras hay que llevar a cabo para revertirlas? A continuación presentamos un breve resumen de los trabajos que exploran el efecto de diferentes intervenciones sobre la StO<sub>2</sub>.

## Saturación tisular de oxígeno en las intervenciones terapéuticas

### Volumen

Disponemos de escasa literatura sobre el efecto de la administración de líquidos sobre la StO<sub>2</sub>. Futier et al. exploraron la respuesta microcirculatoria a la reanimación con volumen durante cirugía mayor abdominal, observando que los pacientes con presunta hipovolemia presentaban una ReO<sub>2</sub> basal disminuida<sup>49</sup>. La reanimación con volumen en dichos pacientes mejoró la ReO<sub>2</sub> incluso cuando no se observaron cambios hemodinámicos sistémicos, evidenciando que la expansión con volumen produciría un efecto directo de mejoría del flujo a nivel microcirculatorio no detectable por variables macrohemodinámicas.

### Vasopresores

Georger et al. observaron que el uso de noradrenalina para optimizar la PAM en pacientes sépticos con hipotensión arterial resultó en un incremento de la StO<sub>2</sub> y de la ReO<sub>2</sub><sup>42</sup>. Posteriormente, Thoof et al. mostraron que incluso en pacientes en *shock* séptico con PAM previamente optimizada, el uso de noradrenalina para aumentar la PAM a 75 mmHg y 85 mmHg supuso una mejoría de la ReO<sub>2</sub><sup>50</sup>. Estas observaciones, añadidas a los hallazgos derivados de la videomicroscopia en cuanto a las manipulaciones de la PAM, han llevado a hipotetizar sobre el posible uso de parámetros de perfusión regional para la individualización de los niveles óptimos de PAM<sup>51,52</sup>.

### Inotrópico

El efecto de agentes inotrópicos sobre la StO<sub>2</sub> no se ha explorado en el contexto de reanimación hemodinámica inicial. Sí se dispone de datos sobre el efecto del uso de dobutamina y levosimendán en pacientes en insuficiencia cardíaca avanzada, en los que la administración de estos fármacos se asoció a una mejora en los valores de StO<sub>2</sub>, DeO<sub>2</sub> y ReO<sub>2</sub><sup>53</sup>.

### Transfusión

Creteur et al. advirtieron una variabilidad individual muy importante, así como una respuesta divergente a la transfusión en pacientes críticos con hemoglobina < 8 g/dL y signos de hipoperfusión tisular. Aquellos pacientes que presentaban una ReO<sub>2</sub> baja previa a la transfusión presentaron mejoría de la ReO<sub>2</sub>, en cambio se constató un empeoramiento de la ReO<sub>2</sub> en los que presentaban una ReO<sub>2</sub> óptima previa<sup>54</sup>. Además, la mejoría de la ReO<sub>2</sub> con la transfusión se asoció también a una mejoría del consumo local de oxígeno a nivel de la musculatura tenar, indicando que el aumento de la reactividad microvascular iba asociado a un aumento del consumo local de oxígeno. Estos hallazgos se repitieron al estudiar exclusivamente pacientes sépticos que requirieron transfusión<sup>55</sup>.

### Proteína C recombinante activada

En pacientes sépticos tratados con proteína C recombinante activada se han observado mejorías en la DeO<sub>2</sub> y la ReO<sub>2</sub>, apoyando cierto impacto de este fármaco sobre la microcirculación<sup>56</sup>. Estos resultados se suman a la controversia abierta sobre la administración de proteína C recombinante activada<sup>57,58</sup>, ya que la falta de selección

de pacientes a los que se administra dicho tratamiento mediante la comprobación de la alteración en variables microcirculatorias sería una de las críticas a los grandes trabajos multicéntricos.

## Otras posibles aplicaciones clínicas de la técnica

Además de su potencial aplicación en los estados de *shock*, la  $StO_2$  podría presentar utilidad en otros escenarios clínicos, fundamentalmente como sistema de monitorización en situaciones de estrés cardiovascular. En un estudio preliminar, nuestro grupo observó que los cambios en la  $DeO_2$  durante una prueba de respiración espontánea discriminaban aquellos pacientes que superarían el proceso de desconexión de la ventilación mecánica de aquellos que fracasarían<sup>59</sup>, apoyando el papel de la  $StO_2$  y sus cambios dinámicos en la detección de baja reserva cardiovascular.

## Limitaciones de la técnica

Se han identificado múltiples factores que pueden modificar las medidas y la interpretación de la  $StO_2$ <sup>60,61</sup>: a) factores exógenos como la temperatura ambiente; b) factores endógenos como la edad, la obesidad, el contenido de melanina en la piel, el edema, la enfermedad vascular, la agitación, el dolor, y c) fármacos modificadores del tono vascular. También disponemos de extensa literatura sobre la presencia de alteraciones microcirculatorias de carácter heterogéneo en los estados de *shock* séptico<sup>2</sup>, con la posibilidad de que el contenido de oxígeno de la microvasculatura pueda ser normal, limitando así el valor de los datos obtenidos mediante NIRS<sup>13</sup>.

Finalmente, resultará muy importante tener en cuenta varias consideraciones generales acerca de esta técnica. La NIRS es relativamente novedosa en el campo de la microcirculación, territorio donde no existe un *gold standard* con el que compararse, con la consecuente dificultad para validar su efectividad.

## Conclusiones

En conclusión, la  $StO_2$  y sus variables dinámicas derivadas del TOV están demostrando su valor pronóstico en múltiples situaciones clínicas críticas en las que pueden existir alteraciones de la perfusión tisular. La falta de estudios prospectivos analizando su inclusión en el proceso de reanimación es el principal limitante para el uso de esta tecnología en el momento actual.

Además de su valor en la reanimación, la  $StO_2$  podría ser útil en la toma de decisiones en otros escenarios clínicos en el ámbito de los cuidados intensivos.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

- Mesquida J, Borrat X, Lorente JA, Masip J, Baigorri F. Objectives of hemodynamic resuscitation. *Med Intensiva*. 2011;35:499–508.
- De Backer D, Ospina-Tascon G, Salgado D, Favory R, Creteur J, Vincent JL. Monitoring the microcirculation in the critically ill patient: Current methods and future approaches. *Intensive Care Med*. 2010;36:1813–25.
- Elbers P, Ince C. Mechanisms of critical illness-Classifying microcirculatory flow abnormalities in distributive shock. *Crit Care*. 2006;10:221.
- Baigorri F, Calvet X, Joseph D. Gastric intramucosal pH measurement. *Crit Care*. 1997;1:61–4.
- Mancini DM, Bolinger L, Li H, Kendrick K, Chance B, Wilson JR. Validation of near-infrared spectroscopy in humans. *J Appl Physiol*. 1994;77:2740–7.
- Bouschel R, Piantadosi CA. Near infra-red spectroscopy for monitoring muscle oxygenation. *Acta Physiol Scand*. 2000;168:615–22.
- Taylor DE, Simonson SG. Use of near-infrared spectroscopy to monitor tissue oxygenation. *New Horiz*. 1996;4:420–5.
- Myers DE, Anderson LD, Seifert RP, Ortner JP, Cooper CE, Beilman GJ, et al. Noninvasive method for measuring local hemoglobin oxygen saturation in tissue using wide gap second derivative near-infrared spectroscopy. *J Biomed Opt*. 2005;10:034017.
- Crookes BA, Cohn SM, Bloch S, Amortegui J, Manning R, Li P, et al. Can near-infrared spectroscopy identify the severity of shock in trauma patients? *J Trauma*. 2005;58:806–16.
- Skarda DE, Mulier KE, Myers DE, Taylor JH, Beilman GJ. Dynamic near-infrared spectroscopy measurements in patients with severe sepsis. *Shock*. 2007;27:348–53.
- Gomez H, Mesquida J, Simon P, Kim HK, Puyana JC, Ince C, et al. Characterization of tissue oxygen saturation and the vascular occlusion test: Influence of measurement sites, probe sizes and deflation thresholds. *Crit Care*. 2009;13 Suppl 5:S3.
- Mayeur C, Campard S, Richard C, Teboul JL. Comparison of four different vascular occlusion tests for assessing reactive hyperemia using near-infrared spectroscopy. *Crit Care Med*. 2011;39:695–701.
- Bonanno FG. Physiopathology of shock. *J Emerg Trauma Shock*. 2011;4:222–32.
- Lipsey M, Woinarski N, Bellomo R. Near infrared spectroscopy (NIRS) of the thenar eminence in anesthesia and intensive care. *Ann Intensive Care*. 2012;2:11.
- Rhee P, Langdale L, Mock C, Gentilello LM. Near-infrared spectroscopy: Continuous measurement of cytochrome oxidation during hemorrhagic shock. *Crit Care Med*. 1997;25:166–70.
- Cohn SM, Varela JE, Giannotti G, Dolich MO, Brown M, Feinstein A, et al. Splanchnic perfusion evaluation during hemorrhage and resuscitation with gastric near-infrared spectroscopy. *J Trauma*. 2001;50:629–35.
- Beilman GJ, Groehler KE, Lazaron V, Ortner JP. Near-infrared spectroscopy measurement of regional tissue oxyhemoglobin saturation during hemorrhagic shock. *Shock*. 1999;12:196–200.
- Chaisson NF, Krischner RA, Deyo DJ, Lopez JA, Prough DS, Kramer GC. Near-infrared spectroscopy-guided closed-loop resuscitation of hemorrhage. *J Trauma*. 2003;54 5 Suppl: S183–92.
- Crookes BA, Cohn SM, Burton EA, Nelson J, Proctor KG. Noninvasive muscle oxygenation to guide fluid resuscitation after traumatic shock. *Surgery*. 2004;135:662–70.
- Soller BR, Ryan K, Rickards C, Cooke WH, Yang Y, Soyemi OO, et al. Oxygen saturation determined from deep muscle, not

- thenar tissue, is an early indicator of central hypovolemia in humans. *Crit Care Med.* 2008;36:176–82.
21. Bartels SA, Bezemer R, de Vries FJ, Milstein DM, Lima A, Cherpanath TG, et al. Multi-site and multi-depth near-infrared spectroscopy in a model of simulated (central) hypovolemia: Lower body negative pressure. *Intensive Care Med.* 2011;37:671–7.
  22. Soller BR, Yang Y, Soyemi OO, Ryan KL, Rickards CA, Walz JM, et al. Noninvasively determined muscle oxygen saturation is an early indicator of central hypovolemia in humans. *J Appl Physiol.* 2008;104:475–81.
  23. McKinley BA, Marvin RG, Cocanour CS, Moore FA. Tissue hemoglobin O<sub>2</sub> saturation during resuscitation of traumatic shock monitored using near infrared spectrometry. *J Trauma.* 2000;48:637–42.
  24. Moore FA, Nelson T, McKinley BA, Moore EE, Nathens AB, Rhee P, et al. Massive transfusion in trauma patients: Tissue hemoglobin oxygen saturation predicts poor outcome. *J Trauma.* 2008;64:1010–23.
  25. Smith J, Bricker S, Putnam B. Tissue oxygen saturation predicts the need for early blood transfusion in trauma patients. *Am Surg.* 2008;74:1006–11.
  26. Beekley AC, Martin MJ, Nelson T, Grathwohl KW, Griffith M, Beilman G, et al. Continuous noninvasive tissue oximetry in the early evaluation of the combat casualty: A prospective study. *J Trauma.* 2010;69 Suppl 1:S14–25.
  27. Ikossi DG, Knudson MM, Morabito DJ, Cohen MJ, Wan JJ, Khaw L, et al. Continuous muscle tissue oxygenation in critically injured patients: A prospective observational study. *J Trauma.* 2006;61:780–8.
  28. Cohn SM, Nathens AB, Moore FA, Rhee P, Puyana JC, Moore EE, et al. Tissue oxygen saturation predicts the development of organ dysfunction during traumatic shock resuscitation. *J Trauma.* 2007;62:44–54.
  29. Sagraves SG, Newell MA, Bard MR, Watkins FR, Corcoran KJ, McMullen PD, et al. Tissue oxygenation monitoring in the field: A new EMS vital sign. *J Trauma.* 2009;67:441–4.
  30. Guyette FX, Gomez H, Suffoletto B, Quintero J, Mesquida J, Kim HK, et al. Prehospital dynamic tissue oxygen saturation response predicts in-hospital lifesaving interventions in trauma patients. *J Trauma Acute Care Surg.* 2012;72:930–5.
  31. Gómez H, Torres A, Polanco P, Kim HK, Zenker S, Puyana JC, et al. Use of non-invasive NIRS during a vascular occlusion test to assess dynamic tissue O<sub>2</sub> saturation response. *Intensive Care Med.* 2008;34:1600–7.
  32. Creteur J, Carollo T, Soldati G, Buchele G, de Backer D, Vincent JL. The prognostic value of muscle StO<sub>2</sub> in septic patients. *Intensive Care Med.* 2007;33:1549–56.
  33. Payen D, Luengo C, Heyer L, Resche-Rigon M, Kerever S, Damoiseil C, et al. Is thenar tissue hemoglobin oxygen saturation in septic shock related to macrohemodynamic variables and outcome? *Crit Care.* 2009;13 Suppl 5:S6.
  34. Pareznik R, Knezevic R, Voga G, Podbregar M. Changes in muscle tissue oxygenation during stagnant ischemia in septic patients. *Intensive Care Med.* 2006;32:87–92.
  35. Doerschug KC, Delsing AS, Schmidt GA, Haynes WG. Impairment in microvascular reactivity are related to organ failure in human sepsis. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2007;293: H1065–71.
  36. Colin G, Nardi O, Polito A, Aboab J, Maxime V, Clair B, et al. Maseter tissue oxygen saturation predicts normal central venous oxygen saturation during early goal-directed therapy and predicts mortality in patients with severe sepsis. *Crit Care Med.* 2012;40:435–40.
  37. Ait-Oufella H, Joffre J, Boelle PY, Galbois A, Bourcier S, Baudel JL, et al. Knee area tissue oxygen saturation is predictive of 14-day mortality in septic shock. *Intensive Care Med.* 2012;38:976–83.
  38. Mesquida J, Espinal C, Gruartmoner G, Masip J, Sabatier C, Baigorri F, et al. Prognostic implications of tissue oxygen saturation in human septic shock. *Intensive Care Med.* 2012;38: 592–7.
  39. De Blasi RA, Palmisani S, Alampi D, Mercieri M, Romano R, Collini S, et al. Microvascular dysfunction and skeletal muscle oxygenation assessed by phase-modulation near-infrared spectroscopy in patients with septic shock. *Intensive Care Med.* 2005;31:1661–8.
  40. Shapiro N, Arnold R, Sherwin R, O'Connor J, Najarro G, Singh S, et al. The association of near-infrared spectroscopy-derived tissue oxygenation measurements with sepsis syndromes, organ dysfunction and mortality in emergency department patients with sepsis. *Crit Care.* 2011;15:R223.
  41. Mesquida J, Gruartmoner G, Martínez ML, Masip J, Sabatier C, Espinal C, et al. Thenar oxygen saturation and invasive oxygen delivery measurements in critically ill patients in early septic shock. *Shock.* 2011;35:456–9.
  42. Georger JF, Hamzaoui O, Chaari A, Maizel J, Richard C, Teboul JL. Restoring arterial pressure with norepinephrine improves muscle tissue oxygenation assessed by near-infrared spectroscopy in severely hypotensive septic patients. *Intensive Care Med.* 2010;36:1882–9.
  43. Mesquida J, Masip J, Gili G, Artigas A, Baigorri F. Thenar oxygen saturation measured by near infrared spectroscopy as a noninvasive predictor of low central venous oxygen saturation in septic patients. *Intensive Care Med.* 2009;35:1106–9.
  44. Podbregar M, Mozina H. Skeletal muscle oxygen saturation does not estimate mixed venous oxygen saturation in patients with severe left heart failure and additional severe sepsis or septic shock. *Crit Care.* 2007;11:R6.
  45. Mulier KE, Skarda DE, Taylor JH, Myers DE, McGraw MK, Gallea BL, et al. Near-infrared spectroscopy in patients with severe sepsis: Correlation with invasive hemodynamic measurements. *Surg Infect (Larchmt).* 2008;9: 515–9.
  46. Mozina H, Podbregar M. Near-infrared spectroscopy during stagnant ischemia estimates central venous oxygen saturation and mixed venous oxygen saturation discrepancy in patients with severe left heart failure and additional sepsis/septic shock. *Crit Care.* 2010;14:R42.
  47. Lima A, van Bommel J, Jansen TC, Ince C, Bakker J. Low tissue saturation at the end of early goal-directed therapy is associated with worse outcome in critically ill patients. *Crit Care.* 2009;13 Suppl:S13.
  48. Nardi O, Polito A, Aboab J, Colin G, Maxime V, Clair B, et al. StO<sub>2</sub> guided early resuscitation in subjects with severe sepsis or septic shock: A randomised trial. *J Clin Monit Comput.* 2013;27:215–21.
  49. Futier E, Christophe S, Robin E, Petit A, Pereira B, Desbordes J, et al. Use of near-infrared spectroscopy during a vascular occlusion test to assess the microcirculatory response during fluid challenge. *Crit Care.* 2011;15:R214.
  50. Thooft A, Favory R, Salgado DR, Taccone FS, Donadello K, de Backer D. Effects of changes in arterial pressure on organ perfusion during septic shock. *Crit Care.* 2011;15: R222.
  51. Silva S, Teboul JL. Defining the adequate arterial pressure target during septic shock: Not a micro issue but the microcirculation can help. *Crit Care.* 2011;15:1004.
  52. Dubin A, Pozo MO, Casabella CA, Pálizas Jr F, Murias G, Moseinco MC, et al. Increasing arterial blood pressure with norepinephrine does not improve microcirculatory blood flow: A prospective study. *Crit Care.* 2009;13:R92.
  53. Nanas S, Gerovasili V, Dimopoulos S, Pierrakos C, Kourtidou S, Kaldara E, et al. Inotropic agents improve the peripheral microcirculation of patients with end-stage chronic heart failure. *J Card Fail.* 2008;14:400–6.



54. Creteur J, Neves AP, Vincent JL. Near-infrared spectroscopy technique to evaluate the effects of red blood cell transfusion on tissue oxygenation. *Crit Care*. 2009;13 Suppl 5:S11.
55. Sadaka F, Aggu-Sher R, Krause K, O'Brien J, Armbrrecht ES, Taylor RW. The effect of red blood cell transfusion on tissue oxygenation and microcirculation in severe septic patients. *Ann Intensive Care*. 2011;1:46.
56. Donati A, Romanelli M, Botticelli L, Valentini A, Gabbanelli V, Nataloni S, et al. Recombinant activated protein C treatment improves tissue perfusion and oxygenation in septic patients measured by near-infrared spectroscopy. *Crit Care*. 2009;13 Suppl 5:S12.
57. Ranieri VM, Thompson BT, Barie PS, Dhainaut JF, Douglas IS, Finfer S, et al. Drotrecogin alfa (activated) in adults with septic shock. *N Engl J Med*. 2012;366:2055–64.
58. Rimmer E, Kumar A, Doucette S, Marshall J, Dial S, Gurka D, et al. Activated protein C and septic shock: A propensity-matched cohort study. *Crit Care Med*. 2012;40:2974–81.
59. Gruartmoner G, Mesquida J, Masip J, Martínez M, Villagra A, Baigorri F, et al. Thenar oxygen saturation (StO<sub>2</sub>) during weaning from mechanical ventilation: An observational study. *Eur Respir J*. 2013 Jan 11, <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.00126312> [Epub ahead of print].
60. Annane D. Thenar tissue oxygen saturation monitoring: Noninvasive does not mean simple or accurate! *Crit Care Med*. 2011;39:1828–9.
61. Lima A, van Genderen ME, Klijn E, Bakker J, van Bommel J. Peripheral vasoconstriction influences thenar oxygen saturation as measured by near-infrared spectroscopy. *Intensive Care Med*. 2012;38:606–11.