

**CARACTERIZACIÓN Y VALIDACIÓN
CLÍNICA DE ESPECTROS DE IMPEDANCIA
DE LA MUCOSA GÁSTRICA**

**Comunicación de resultados para obtener el grado de
DOCTORA EN CIENCIAS (Ingeniería Biomédica) de**

NOHRA ELSY BELTRÁN VARGAS

Asesor:

DR. EMILIO SACRISTÁN ROCK

Sinodales:

Dr. Guillermo Gutiérrez
The George Washington University

Dr. Emilio Sacristán Rock
Universidad Autónoma Metropolitana

Dra. Guadalupe Cleva Villanueva López
Escuela Superior de Medicina del IPN

Dra. Maria Teresa García González
Universidad Autónoma Metropolitana

Dr. Joaquin Azpiroz Leehan
Universidad Autónoma Metropolitana

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA – IZTAPALAPA
DIVISIÓN DE CIENCIAS BÁSICAS E INGENIERÍA
POSGRADO EN INGENIERÍA BIOMÉDICA
MÉXICO, D.F.**

NOVIEMBRE DEL 2006

A MIS QUERIDOS ABUELITOS

JOSE ANTONIO VARGAS RUBIO (q.e.p.d)
MARUJA RIVERA DE VARGAS

A MIS QUERIDOS PADRES

MANUEL ANTONIO BELTRÁN MONTES
NOHRA VARGAS DE BELTRÁN

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Emilio Sacristán Rock por su asesoría y apoyo a lo largo de este trabajo. Por todas sus enseñanzas y ayuda en mi formación profesional.

Al Dr. Gustavo Sánchez Miranda por su asesoría médica a lo largo de este proyecto, por su ayuda en la realización de los estudios en el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” (INCICH), por su paciencia a lo largo del desarrollo de los estudios, por compartir sus conocimientos y por su amistad.

A Innovamédica S.A. de C.V. y al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología por el financiamiento conjunto para la realización de este trabajo.

A mis compañeros Carlos Rodríguez Sierra y Carlos Galván – Duque Gastélum por su valiosa ayuda en la realización de los estudios y por su trabajo para contar con los equipos necesarios para realización de este proyecto.

A mis compañeras Montserrat Godinez García, Ursina Díaz Corona, Yudibeth Sánchez Castellanos y Merary Cleris Soriano por su ayuda en la captura de datos del estudio en pacientes cardiovasculares en el INCICH, y a todos los compañeros de Innovamédica que ayudaron para que este estudio se finalizara.

A Montserrat Godinez García, Ursina Díaz Corona, Carlos Galván – Duque Gastélum y Joost de Folter por su ayuda en el procesamiento de los datos y en la optimización de los algoritmos y software utilizados en este trabajo.

A los departamentos de Terapia Intensiva Post-quirúrgica, Cirugía y Anestesiología, así como a las enfermeras del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”, en donde se realizaron los estudios, por su ayuda para la recolección de datos de los pacientes.

Al Dr. Juan Rosales por su ayuda en el reclutamiento de pacientes del INCICH incluidos en el estudio.

INDICE

DEDICATORIA	i
AGRADECIMIENTOS	ii
INDICE	iii
RESUMEN	v
GLOSARIO	vi
1. INTRODUCCIÓN	1
2. OBJETIVOS	3
2.1 OBJETIVO GENERAL	3
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	3
3. HIPÓTESIS	4
4. ANTECEDENTES	
4.1 La mucosa gastrointestinal durante choque o isquemia	5
4.2 Métodos actuales de monitoreo de isquemia y perfusión	8
4.2.1 Tonometría gástrica y capnometría sublingual	10
4.2.1 Imágenes espectrales de polarización ortogonal	12
4.3 Monitoreo de pacientes en la Unidad de Cuidados Intensivos	12
4.4 Clasificación funcional de la HYHA para insuficiencia cardiaca congestiva	13
4.5 Escala de Parsonnet	14
4.6 Propiedades eléctricas de los tejidos biológicos	14
4.6.1 Conceptos básicos de la bioimpedancia	15
4.6.2 Las dispersiones de los tejidos biológicos	15
4.6.3 Propiedades eléctricas del tejido sano	16
4.6.4 Propiedades eléctricas del tejido isquémico	18
4.6.5 Modelos para la extracción de parámetros característicos	19
4.7 Espectroscopia de Impedancia	23
4.7.1 Espectrómetro de impedancia propuesto	26
4.7.1.1 Equipo y sonda de medición	26
4.7.1.2 Software	27
5. METODOLOGÍA	29
5.1 Protocolo de experimentación en voluntarios sanos	30
5.1.1 Definición de la población	30
5.1.1.1 Criterios de inclusión	30
5.1.1.2 Criterios de exclusión	30
5.1.2 Ubicación	30
5.1.3 Procedimiento	30
5.1.4 Análisis de datos	31
5.1.5 Especificación de variables	31
5.1.6 Captura de información	32
5.1.7 Recursos	32
5.2 Protocolo de experimentación en pacientes sometidos a cirugía cardiovascular electiva	33
5.2.1 Definición de la población	33

5.2.1.1	Criterios de inclusión	33
5.2.1.2	Criterios de exclusión	33
5.2.2	Definición de la población	33
5.2.3	Ubicación	33
5.2.4	Procedimiento	34
5.2.5	Análisis de datos	34
5.2.6	Especificación de variables	35
5.2.7	Captura de información	36
5.2.8	Recursos	36
5.3	Cálculo de parámetros de modelos matemáticos	37
5.4	Definición y cálculo del índice de anormalidad espectral	42
6.	RESULTADOS	43
6.1	Resultados del estudio en voluntarios sanos	43
6.2	Resultados en pacientes sometidos a cirugía cardiovascular electiva	54
6.2.1	Análisis por morbilidad	55
6.2.2	Análisis por isquemia	62
6.2.3	Análisis por isquemia y complicaciones	67
6.2.4	Análisis por mortalidad	74
6.2.5	Análisis por valor pronóstico	80
7.	DISCUSIÓN	85
7.1	Discusión de resultados del estudio en voluntarios sanos	85
7.2	Discusión de resultados en pacientes sometidos a cirugía cardiovascular electiva	86
7.2.1	Discusión del análisis por morbilidad	87
7.2.2	Discusión del análisis por isquemia	88
7.2.3	Discusión del análisis por isquemia y complicaciones	89
7.2.4	Discusión del análisis por mortalidad	90
7.2.5	Discusión del análisis por valor pronóstico	91
7.3	Discusiones generales	92
8.	CONCLUSIONES	97
9.	TRABAJOS FUTUROS	100
10.	REFERENCIAS	102
11.	ANEXOS	106

RESUMEN

En el laboratorio de instrumentación para medicina crítica de la UAM-I se diseñó una nueva metodología para el monitoreo clínico de pacientes en terapia intensiva que pretende medir las características bioeléctricas (espectrometría de impedancia) de la pared gástrica para determinar el nivel de daño causado por una falta de oxigenación suficiente para cubrir las necesidades metabólicas del tejido (isquemia). Esta pared es un tejido muy sensible a la disminución de la perfusión y a la isquemia generada en pacientes en estado crítico, y juega un papel importante en el desarrollo de Falla Orgánica Múltiple y muerte en estos pacientes. Investigaciones recientes sugieren el monitoreo gástrico intramucoso en pacientes críticos para tener evidencia temprana de una resucitación inadecuada, evitar complicaciones y reducir mortalidad en la terapia intensiva; sin embargo, ese monitoreo no permite medir directamente el daño de este tejido. El equipo propuesto plantea una metodología poco invasiva para determinar la condición de la mucosa gástrica, identificando el grado de daño tisular y brindando información que podría ayudar a guiar la terapia de resucitación.

El objetivo de esta investigación fue validar esta nueva tecnología mediante la realización de estudios clínicos alfa en voluntarios sanos y en pacientes sometidos a cirugía cardiovascular electiva.

Se caracterizaron los espectros de impedancia compleja en adultos sanos, demostrando repetibilidad de las mediciones en las mismas condiciones de registro, y probando el uso de la sonda nasogástrica/espectrométrica en condiciones clínicas de alimentación y succión; concluyendo que la alimentación y la succión no son contraindicaciones para el uso del espectrómetro de impedancia en el monitoreo de pacientes en estado crítico. Adicionalmente, se identificaron los problemas asociados al uso del equipo en condiciones clínicas, identificando errores de posicionamiento, mal funcionamiento del equipo o de la sonda, y de movimiento.

También se caracterizaron los cambios de impedancia gástrica en pacientes sometidos a cirugía cardiovascular electiva lo cual no había sido reportado previamente; encontrando cambios estadísticamente significativos a todas las frecuencias en las clasificaciones de pacientes por aparición de isquemia, por complicación, por tiempo de isquemia y complicación y por mortalidad. En este análisis se observó que la progresión del daño tisular no es igual para todas las frecuencias, generándose dos regiones de dispersión centradas en 316 Hz y 215 KHz. Se aplicaron modelos matemáticos para la caracterización de los cambios espectrales y se compararon los resultados con variables fisiológicas. Los mayores cambios de impedancia se presentan en los pacientes que fallecen y en los pacientes que presentan tiempos prolongados de isquemia y complicaciones. En estos pacientes hay mayor probabilidad de daño tisular asociado a la condición de hipoxia generada. Ninguna de las variables hemodinámicas y de perfusión regional monitorizadas mostró un valor pronóstico durante las mediciones obtenidas en cirugía; y los cambios que tuvieron en UTI no fueron tan significativos como los obtenidos para las variables espectrales.

Los resultados obtenidos confirman el gran potencial de esta nueva tecnología, comprobando su calidad y seguridad. Con base en estos resultados se demuestra la utilidad clínica de este equipo como herramienta de pronóstico y diagnóstico de pacientes en estado crítico.

GLOSARIO

AMV: asistencia mecánica ventilatoria

CEC: circulación extracorpórea

ECOTT: ecocardiograma transtorácico.

EVC: evento vascular cerebral

FIMMAX: frecuencia de la reactancia máxima

FRECD: frecuencia central de dispersión de la resistencia

Gap de CO₂: diferencia entre la PCO₂ intramucosa y la arterial

GC: gasto cardiaco

IAE: índice de anormalidad espectral

IC: índice cardiaco

IMMAX: reactancia maxima

NYHA: New York Heart Association

PAM: presión arterial media

PAPM: presión arterial pulmonar media

PA_o: pinzamiento aórtico

PCP: presión cardiopulmonar o de cuña

pHi: pH intramucoso

PVC: presión venosa central

REDS: pendiente máxima de dispersión de la resistencia

REDW: ancho de la dispersión de la resistencia

R₀: resistencia en la frecuencia 0.

R_∞: resistencia en la frecuencia infinito.

UTI: Unidad de Terapia Intensiva.

1. INTRODUCCIÓN

Los pacientes en estado de choque pueden desarrollar falla orgánica múltiple, una causa importante de mortalidad en pacientes en estado crítico. Su origen es multifactorial, pero la hipoperfusión visceral juega un papel importante en la patogénesis de esta condición [1]. Se ha propuesto que el síndrome de disfunción multiorgánica (MODS) en los pacientes en estado crítico, es consecuencia de la hipoxia tisular generada por un suministro inadecuado de oxígeno, aumentado por un daño microcirculatorio y por un incremento en las demandas metabólicas tisulares [2].

El choque es un síndrome iniciado por hipoperfusión sistémica, lo cual lleva a la hipoxia tisular y la falla orgánica. En particular, se ha confirmado que el daño isquémico de la mucosa gastrointestinal juega un papel crítico en pacientes en choque, ya que es el primer tejido afectado en la hipoxia sistémica por los mecanismos compensatorios del cuerpo [3, 4]. Cuando el tejido se degrada, se produce una translocación de endotoxinas y bacterias que agravan el choque y llevan a la falla orgánica múltiple [5, 6]. Un objetivo importante en el cuidado de los pacientes en estado crítico es asegurar la suficiencia de oxigenación tisular, ya que la hipoxia lleva al metabolismo anaeróbico, la acidosis celular y la muerte [7]. Se ha reportado que isquemia en la mucosa gastrointestinal ocurre en más del 56% de los pacientes en terapia intensiva y se ha relacionado con el 80% de las muertes [8].

Se han desarrollado y evaluado terapias enfocadas a evitar o eliminar los efectos negativos del daño isquémico en la mucosa, logrando reducir la mortalidad y morbilidad en este tipo de pacientes [9]; pero su efectividad depende del estado de la mucosa en el momento de la intervención [10, 11] y pueden llegar a tener un efecto negativo si se aplican fuera de tiempo. Además, ninguna de estas terapias permite hacer un diagnóstico del daño tisular, ni permite guiar efectivamente una terapia de resucitación [12]. Es importante determinar cuándo la mucosa ha sufrido un daño irreversible y si el intestino ha perdido su función de barrera. Si el daño por isquemia es leve, se puede revertir restaurando el flujo sanguíneo y el suministro de oxígeno a los tejidos; pero si el daño por isquemia ha sido en un tiempo prolongado, el tejido puede estar muy dañado y en ese caso la terapia se debe enfocar a limitar el flujo sanguíneo para evitar el daño por reperfusión y la translocación de endotoxinas y bacterias a los diferentes órganos.

Existen varios métodos de monitoreo para detectar hipoperfusión, hipoxia e isquemia local de la mucosa, como la tonometría gástrica [1, 8, 13, 14, 15] y la capnometría sublingual [16, 17, 18]. Ambas técnicas miden CO_2 como marcador metabólico; pero ninguna es sensible al daño de la mucosa, ni pueden estimar el nivel de daño causado por una isquemia prolongada. Actualmente no existe ningún método utilizado clínicamente, que monitoree el nivel del daño isquémico de la mucosa en pacientes en estado crítico, y que pueda ayudar a guiar la terapia de resucitación.

Por otra parte, la espectroscopia de impedancia brinda información de la estructura eléctrica del tejido [19], y se ha reportado su uso en la medición de cambios en isquemia o perfusión de diferentes órganos [20, 21, 22, 23]. Se ha reportado como una técnica capaz de caracterizar tejidos vivos, mediante mediciones estáticas; y la evolución de isquemia, mediante mediciones dinámicas [23]. La espectroscopia de impedancia compleja brinda información de fase, con la cual se pueden separar los componentes resistivos y reactivos del tejido a diferentes frecuencias, generando

mediciones más confiables, que pueden ser aplicadas en la investigación médica. Gersing [20] utilizó este método para determinar niveles de daño tisular en diferentes órganos, en una aplicación intra-operatoria, continua y sin daño al tejido.

En el laboratorio de instrumentación para medicina crítica de la UAM-I se desarrolló un nuevo método mínimamente invasivo para determinar la condición de la mucosa gástrica que mide la impedancia compleja del tejido en un rango de frecuencias de 215 Hz a 1 MHz [24]. Junto con la técnica, una sonda nasogástrica/espectrométrica permite la adquisición del espectro de impedancia de la mucosa. El equipo puede utilizarse para identificar y monitorizar de manera continua el nivel de daño tisular causado por isquemia [25, 26]. Identificando el nivel de daño de la mucosa se podría guiar la terapia, mejorando el tratamiento y disminuyendo la mortalidad de los pacientes en estado crítico.

Como parte de esta investigación primero se realizó un estudio en un modelo de choque hemorrágico en conejos, en donde se encontraron cambios en los espectros de impedancia asociados a tiempos de isquemia prolongados [27]. Posteriormente se desarrolló un modelo matemático de las características eléctricas de la mucosa gástrica sometida a espectroscopia de impedancia, para evaluar el efecto de la estimulación y el diseño de la sonda, en donde se demostró que la estimulación utilizada es segura y no causa daño al tejido [28]. Se obtuvo una base de datos de espectros de impedancia en un modelo de isquemia intestinal ocluyendo la arteria mesentérica superior en cerdos, a partir de la cual se generó una clasificación de daño isquémico [29]. Adicionalmente, se realizó una validación fisiológica de las mediciones espectrales mediante imágenes de resonancia magnética en conejos, en donde se observó que el aumento de impedancia refleja disoxia tisular y no miden perfusión directamente [30]. Y finalmente se realizó un estudio comparativo de una terapia guiada convencionalmente y una terapia guiada a partir de los datos suministrados por el espectrómetro de impedancia en cerdos [31]. En este estudio se obtuvieron mejores resultados de supervivencia en el grupo tratado mediante espectroscopia de impedancia, pero los datos no fueron estadísticamente significativos al compararlos con los resultados obtenidos mediante un tratamiento convencional.

El propósito de este trabajo es validar el uso del espectrómetro de impedancia compleja diseñado en la UAM-I en humanos, lo cual no se ha realizado ni reportado previamente, mediante la realización de dos estudios consecutivos. El primero, consiste en obtener espectros de la mucosa gástrica de voluntarios sanos para caracterizar los espectros en humanos, determinar si hay reproducibilidad de las mediciones bajo las mismas condiciones de registro, y evaluar el uso de la succión activa y de la alimentación enteral en la adquisición de espectros de impedancia. El segundo, consiste en la obtención de espectros de la mucosa gástrica en pacientes sometidos a cirugía cardiovascular electiva del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" para caracterizar los cambios espectrales en pacientes con hipoperfusión gástrica y así evaluar el valor clínico de la información obtenida con este monitor; comparando la información espectral obtenida con variables hemodinámicas y de perfusión regional y evaluando su valor pronóstico.

2. OBJETIVOS

2.1. OBJETIVO GENERAL

Validar el funcionamiento del sistema de espectroscopía de impedancia gástrica en humanos mediante dos estudios, uno en voluntarios sanos y otro en pacientes sometidos a cirugía cardiovascular electiva.

2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Caracterizar los espectros de impedancia compleja en adultos sanos, demostrar repetibilidad de las mediciones y probar el uso de la sonda nasogástrica/espectrométrica en condiciones clínicas de alimentación y succión.
- Identificar los problemas asociados al uso del equipo en condiciones clínicas.
- Caracterizar los cambios de impedancia gástrica en pacientes sometidos a cirugía cardiovascular electiva y evaluar su valor pronóstico mediante su comparación con variables hemodinámicas y de perfusión tisular.
- Realizar un análisis por morbimortalidad y tiempo de isquemia, comparando los cambios espectrales con los cambios en las variables fisiológicas monitorizadas.

3. HIPÓTESIS

- Los espectros de impedancia complejos en adultos sanos no presentan variaciones estadísticamente significativas en condiciones estables, con y sin succión activa, con y sin alimentación a través de la sonda.
- El espectro de impedancia complejo en humanos puede dar información del nivel de daño isquémico del tejido y se puede generar un índice de anomalía espectral (IAE) como índice predictivo de morbilidad, mejor que los índices predictivos disponibles hoy en día.
- Los cambios espectrales asociados a hipoperfusión durante la bomba de circulación extracorpórea se relacionan con mal pronóstico para los pacientes.
- La hipoperfusión e isquemia causan cambios en los espectros de impedancia gástrica, los cuales se asocian a la morbilidad de los pacientes post-operados de corazón.

4. ANTECEDENTES

4.1. LA MUCOSA GASTROINTESTINAL DURANTE CHOQUE O ISQUEMIA

Choque es una condición crítica en la que el suministro de oxígeno cae por debajo de la demanda energética en algunos de los tejidos del cuerpo. Puede ser causado diversas condiciones que incluyen hemorragia, insuficiencia cardio-respiratoria, sepsis, etc. Durante el choque y la hipoxemia, en la cual la disponibilidad de oxígeno está restringida, los tejidos consumen tanto oxígeno como encuentran disponible. En este contexto, hipoxia significa disoxia, la condición en la cual los niveles de oxígeno son tan bajos que no se pueden llevar a cabo las funciones de respiración mitocondriales [32].

En la primera etapa del choque, llamada de compensación, la reacción del cuerpo puede ocultar el problema en las variables hemodinámicas a nivel sistémico como pulso, presión sanguínea, pH y gases arteriales. Al mismo tiempo, tejidos específicos como la mucosa gastrointestinal sufren isquemia. En la etapa avanzada del choque, el cuerpo ya no puede compensar las insuficiencias locales y los problemas que resultan empeoran uno a uno la situación sistémica, causando complicaciones en otros sistemas del cuerpo. Este proceso termina en el síndrome de falla orgánica múltiple y la muerte. Esta es una de las principales causas de mortalidad en terapia intensiva [5, 6].

Los órganos viscerales juegan un papel importante en el choque. Estos órganos son el blanco principal de cualquier insuficiencia en el suministro de oxígeno, siendo asfixiados por los mecanismos compensatorios del cuerpo que favorecen y protegen la perfusión del corazón y del cerebro; y secundariamente la de los músculos esqueléticos. En particular, la mucosa gastrointestinal se compromete en forma muy temprana por ser la última capa de la circulación mesentérica. Por esta razón se ha demostrado que la mucosa gastrointestinal es un indicador temprano y específico de choque [2, 5]. Adicionalmente, la mucosa gastrointestinal dañada pierde su función vital de barrera protectora, favoreciendo la progresión del choque y de la falla orgánica múltiple, ya que permite la translocación de endotoxinas y bacterias a la circulación sistémica. En la figura 1 se ilustra la patogénesis de la falla orgánica múltiple y el papel central de la mucosa en ese proceso.

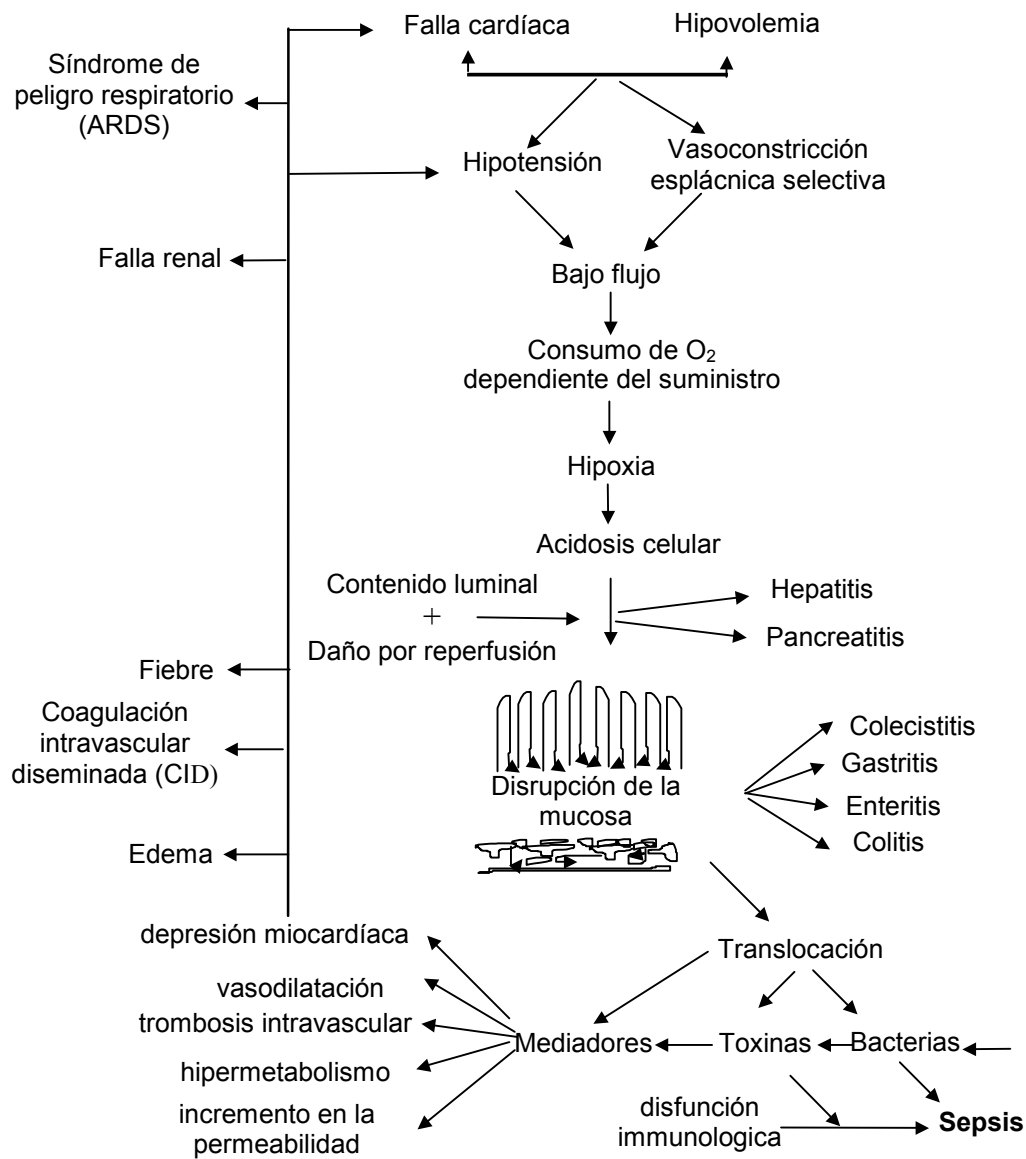
La isquemia es causada por una reducción de flujo, que lleva a una reducción del suministro de oxígeno y nutrientes a los tejidos; y por lo tanto no se pueden cumplir sus necesidades metabólicas.

En un tejido no isquémico, las células utilizan la respiración aeróbica en la cual la glucosa se convierte en presencia de oxígeno, en agua, CO₂ y energía. La energía se utiliza para formar moléculas de Adenosina tri-fosfato (ATP). Las moléculas de ATP generadas proporcionan energía para la realización de diferentes procesos, mientras que el CO₂ se remueve en la circulación sanguínea. Durante la isquemia, hay una disminución de la disponibilidad de oxígeno y glucosa a los tejidos, así como una disminución del proceso de eliminación del CO₂ debido a un inadecuado flujo sanguíneo. El daño tisular isquémico se caracteriza por un cambio a metabolismo anaeróbico, un consumo de O₂ limitado al suministro, evacuación celular insuficiente y reducción del volumen extracelular. La acumulación de ácido láctico y ácido carbónico

(por exceso de CO₂) produce una caída en el pH. La isquemia produce una acumulación de iones y un aumento en la osmolalidad intracelular. Este incremento osmótico induce edema en el tejido. La isquemia también se caracteriza por un incremento en la permeabilidad de las membranas y reducción de los procesos activos de transporte. Después de un cierto periodo de isquemia en el cual se acumula la hipoxantina, el tejido se vuelve vulnerable al daño por reperfusión en el cual si se restaura el suministro de oxígeno se crean altas cantidades de radicales libres derivados del O₂, agudizando aún más el deterioro tisular [22]. Cuando el daño celular ya es profundo, la mucosa permite primero el paso de endotoxinas y en particular lipopolisacárido (LPS), y más tarde permite la translocación de bacterias enteras a la circulación linfática y portal, empeorando significativamente la condición del paciente. El daño isquémico afecta primero a las puntas de las vellosidades de la mucosa, y progresa gradualmente a capas cada vez más profundas de la pared intestinal (Figura 2). Cuando la base de la mucosa muere, el daño a la mucosa es irreversible y el paciente muere.

El cuidado del paciente crítico en peligro de choque puede incluir una gran variedad de medidas preventivas y correctivas enfocadas a limitar o revertir el daño isquémico de la mucosa. Cuando el daño isquémico es aún leve, es importante limitar la isquemia en la mucosa con medidas de resucitación hemodinámica agresivas, vasodilatadores para aumentar la perfusión local, oxigenación intraluminal, y reducción de las necesidades de O₂ eliminando focos de infección y enfriando el tejido. La autodigestión de la pared intestinal puede ser prevenida con el aumento del pH luminal, y removiendo o inhibiendo proteasas pancreáticas. Una vez que el daño isquémico ha llegado a cierto punto es importante prevenir el daño adicional por reperfusión y radicales libres con eliminadores farmacológicos de radicales y limitar la perfusión (por ejemplo con inhibidores de NO). El peligro debido a endotoxinas y bacterias intestinales puede ser reducido por tratamiento de absorbentes de endotoxinas (Polimicina B), antibióticos, lavado intestinal y limpieza de focos de infección. También es importante mantener la capacidad de reparación de tejidos dañados con nutrición enteral adecuada. Finalmente, hay que reconocer el potencial letal de la mucosa dañada y muerta; y evitar los intentos de salvar tejidos de viabilidad dudosa, prefiriendo aislar y extirpar cuando sea posible [32].

Un estudio realizado en Argentina coordinado por Gutiérrez [9], demostró una reducción importante y significativa en la mortalidad de pacientes de terapia intensiva cuando se utilizaba un protocolo agresivo de resucitación guiado por el pH de la mucosa gástrica, demostrando el valor del monitoreo de tejidos viscerales en estos pacientes. Sin embargo, en un subgrupo de pacientes con isquemia ya presente al ser admitidos, con un daño no determinado en la mucosa, el protocolo de resucitación aceleró la muerte. Es evidente que para lograr una terapia efectiva y bien coordinada en el tiempo, puede ser de gran importancia el conocer el estado isquémico y el daño del tejido de forma continua y sencilla.



Causas y efectos de la isquemia esplácnica

Figura 1. Patogénesis de falla orgánica múltiple y el papel motor de isquemia en la mucosa intestinal. Reproducido y traducido de [32].

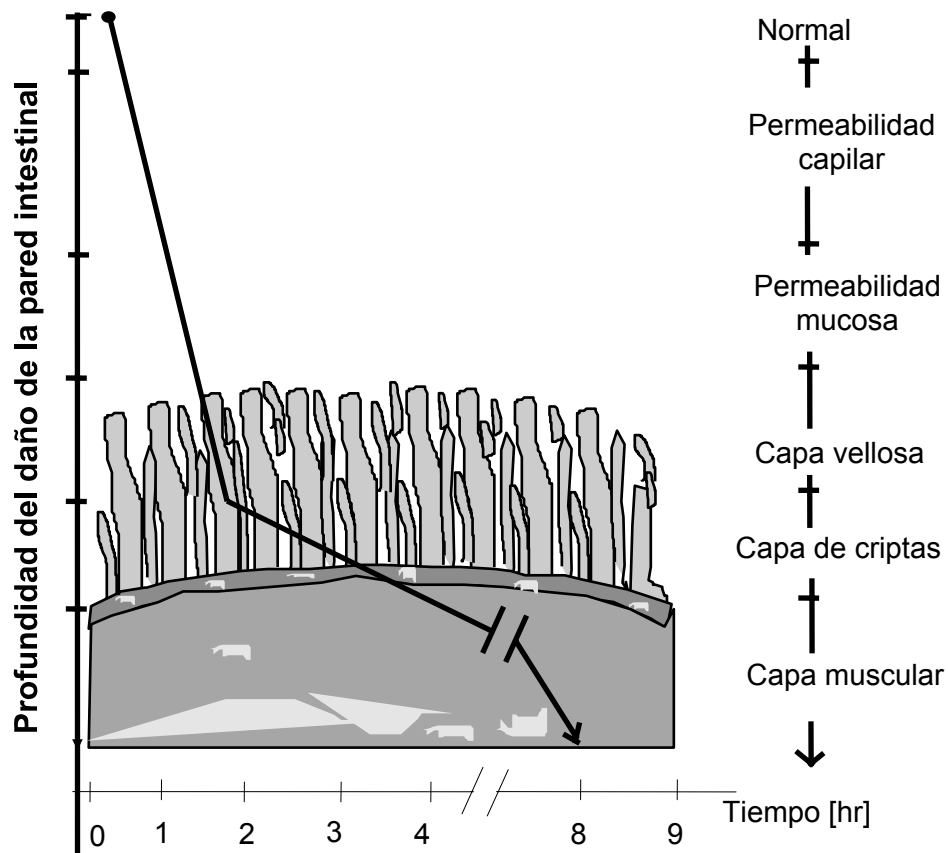


Figura 2. Progresión del daño isquémico en la pared intestinal después de una oclusión vascular total. Reproducido y traducido de Haglund et al [6].

4.2. MÉTODOS ACTUALES DE MONITOREO DE ISQUEMIA Y PERFUSIÓN

Se han desarrollado numerosos métodos para medir flujo sanguíneo y perfusión de los tejidos viscerales, dentro de los que se incluyen los sensores de flujo arterial (electromagnéticos, de Doppler ultrasónico, de Doppler Láser), métodos de análisis de perfusión tisular (marcadores radiactivos, fluoresceína, etc), mediciones de composición gaseosa (electrodos de aguja de PO_2 , PCO_2 , y pH, e imagenología (arterioscopia, angioscopia microvascular). Todos estos métodos tienen grandes desventajas para el monitoreo clínico continuo por ser altamente invasivos (requiriendo laparotomía o endoscopia), o por permitir solamente mediciones instantáneas que no son prácticas para repetirse periódicamente; y así monitorizar al paciente en estado crítico. Se han propuesto otros métodos con ventajas para uso clínico de monitoreo de perfusión y oxigenación regional, como oximetría subcutánea o de la conjuntiva ocular [34]. Estos métodos reflejan con cierta certeza variaciones en el suministro de O_2 a nivel tisular, y tienen facilidades para monitoreo clínico, pero pueden no indicar una insuficiencia local en las vísceras, y por lo tanto tienen valor limitado para casos de choque o peligro de isquemia visceral.

Dunn [35] definió las características de un monitor de isquemia ideal:

1. No invasivo
2. Inofensivo para el tejido
3. Preciso y confiable
4. Capaz de proporcionar una respuesta rápida
5. Sencillo, para fácil uso del personal
6. Aplicable en diferentes tejidos
7. Capaz de realizar mediciones continuas o discretas
8. Objetivo
9. Bajo costo
10. Estable durante varios días
11. Portátil

Los métodos actuales de monitoreo de isquemia o perfusión no brindan información del daño tisular generado por isquemia en tiempo prolongado o baja perfusión. Sin embargo, a continuación se presenta una descripción de algunos:

- Monitoreo Doppler: se basa en el principio de que el sonido cambia de frecuencia cuando es reflejado de objetos en movimiento, en este caso, de los glóbulos rojos. Una sonda Doppler miniatura se implanta quirúrgicamente alrededor de la arteria que suministra sangre al tejido afectado, para monitorizar el flujo sanguíneo al tejido. Las principales desventajas de este método de monitoreo son las dificultades del procedimiento quirúrgico para la implantación de la sonda; y en algunas ocasiones, que la sonda puede ocluir la arteria y generar isquemia en el tejido.
- Doppler Láser: es un procedimiento no invasivo que utiliza un láser para monitorizar el flujo sanguíneo a nivel capilar en un tejido. Utiliza un láser monocromático de baja potencia el cual es aplicado al tejido. La luz incidente se dispersa por el movimiento de los glóbulos rojos y así se genera un espectro amplio. Posteriormente se calcula la velocidad promedio de los glóbulos rojos. La desventaja de este método es que sólo se puede medir flujo a una profundidad de 1 a 2 mm.
- Angioscopia: es un procedimiento endoscópico en donde una fibra delgada se inserta dentro del vaso para observar su interior. Tiene la desventaja de ser un método invasivo que no puede utilizarse como monitor continuo.
- Tinción fluorescente: se inyecta un colorante fluorescente al paciente o al tejido de estudio. A los 30 seg aproximadamente, el colorante se distribuye por todas las zonas perfundidas del cuerpo. Posteriormente, el paciente es expuesto a luz UV y las zonas perfundidas emiten luz fluorescente. La intensidad de la fluorescencia determina la calidad de la perfusión. Este método da mediciones precisas pero no puede utilizarse como un monitor continuo ni proporciona mediciones cuantitativas de la perfusión.
- Escaneo dúplex: es un método no invasivo que combina un equipo de ultrasonido en modo B con un sistema Doppler ultrasónico. De esta manera es posible medir el flujo sanguíneo de un vaso. Tiene la desventaja de ser un método costoso y sólo aplicable a grandes vasos.
- Arteriografía: es una técnica de imágenes de rayos X en donde se inyecta un material de contraste en el torrente sanguíneo para observar el sistema vascular y sus posibles alteraciones. La desventaja de este método es que no puede ser utilizado como monitor continuo ni entrega una medida cuantitativa de perfusión.

- Métodos de difusión térmica: se basan en la estimación de la perfusión depositando una pequeña cantidad de energía térmica y observando cómo la temperatura evoluciona en el tiempo y se difunde a través del tejido.
- PO₂ transcutáneo: mide de manera no invasiva la presión parcial de O₂ en tejido subcutáneo. Es un método muy sensible a isquemia pero no puede utilizarse de manera continua. Además, este método requiere el paso a través de secciones sanas de la piel para lograr un buen posicionamiento y una buena medición.
- PCO₂ transcutáneo: mide de manera no invasiva la presión parcial de CO₂ en tejido subcutáneo. La principal desventaja de este método es que los electrodos de medición deben ser calentados para obtener buenas mediciones, por lo cual es necesario cuidar la posición del electrodo para evitar daño del tejido.
- pH: utiliza microelectrodos de pH los cuales se implantan en el tejido de interés, dando una medición directa del nivel de isquemia. Tiene la desventaja de ser un método invasivo.
- Capnometría sublingual: utiliza un sensor de PCO₂ que tiene una membrana de silicón con un colorante fluorescente sensible a la concentración de CO₂. La luz fluorescente emitida es directamente proporcional a la cantidad de CO₂ presente. La desventaja de esta técnica es la calibración periódica del sensor lo cual imposibilita el monitoreo continuo.
- Mediciones de impedancia: se han utilizado mediciones de impedancia a una sola frecuencia para monitorizar isquemia. Estos sistemas presentan varias desventajas ya que utilizan electrodos invasivos para las mediciones, y no se pueden obtener mediciones absolutas de isquemia con una sola frecuencia.
- Mapas de difusión de resonancia magnética: mediante esta técnica se obtienen imágenes de alta resolución que detectan cambios en tejidos isquémicos. El brillo de la imagen se relaciona con el estrechamiento de los espacios extracelulares debido al edema generado por aumento de agua dentro de la célula por alteraciones de su metabolismo. La desventaja de este método es su elevado costo y el acceso limitado.
- Espectroscopia de impedancia: método que mide la impedancia compleja de un tejido en un rango de frecuencias determinado. Este método será descrito a detalle en la sección 4.7.

4.2.1. TONOMETRÍA GÁSTRICA Y CAPNOMETRÍA SUBLINGUAL

El método de la tonometría gástrica para estimación del pH intramucoso (pHi) en pacientes en estado crítico ha sido utilizado para guiar su tratamiento [9] y como índice predictivo [8, 12]. Fue desarrollado por Fiddian-Green [36] y utiliza una sonda nasogástrica que lleva un globo de silicón en su punta distal, con una pared muy delgada y permeable a gases. El globo se infla con 2.5 ml de solución salina, una vez localizado en el estómago o colon. En fisiología de intercambio gaseoso, tonometría se refiere al equilibrio entre las presiones parciales de un fluido, como la sangre o la solución salina, y un gas de composición conocida [37]. En este caso particular, la presión parcial de CO₂ se equilibra rápidamente con la del tejido de la mucosa por difusión. Después de un tiempo necesario para llegar al equilibrio de las muestras, se extrae una muestra de solución salina y se analiza en un gasómetro junto con una muestra de sangre arterial. El pHi se calcula realizando la siguiente modificación a la ecuación de Henderson-Hasselbalch:

$$\text{pHi} = 6.1 + \text{Log} \frac{[\text{HCO}_3^-]_{\text{arterial}}}{0.03(\text{PCO}_2 \text{ tonómetro})}$$

Una caída del pHi por debajo del pH normal de 7.35 indica isquemia en la mucosa, e identifica a los pacientes en riesgo de desarrollar complicaciones.

La medición indirecta del pHi, calculado a partir de la PCO₂ en el fluido luminal y la concentración del bicarbonato ([HCO₃⁻]) en sangre arterial, se basa en 2 suposiciones: La primera es que la PCO₂ medida a partir de la tonometría se aproxima a la PCO₂ intramucosa; lo cual asume que el CO₂ se difunde libremente en el tejido de tal manera que la PCO₂ en el fluido luminal se encuentra en equilibrio con la PCO₂ de la mucosa. La segunda es que la concentración del bicarbonato de la sangre arterial es similar al de la mucosa intestinal [37].

Varios autores han reportado la utilidad de la tonometría en el monitoreo de diferente tipo de pacientes en estado crítico, disminuyendo la morbimortalidad de estos pacientes [1, 7, 8, 9, 15, 38, 39]. Sin embargo, el desarrollo de la tonometría gástrica como una técnica práctica en la clínica ha tenido varias limitaciones debido a desventajas metodológicas y problemas de interpretación [40]

Uno de los problemas que tiene la tonometría es que sus mediciones se alteran con el uso de la succión y alimentación de los pacientes en estado crítico. Varios autores han reportado el efecto de la alimentación en estas mediciones. Por ejemplo, Marik y Lorenzana [41] reportaron un incremento en el PCO₂ gástrico posterior a la administración de alimentación enteral en pacientes hemodinámicamente estables. Ellos sugieren que este incremento puede ser resultado de la secreción de hidrogeniones estimulados por el alimento. Estos iones son regulados posteriormente por el bicarbonato ionizado secretado por las células gástricas no parietales que generan CO₂; además, la digestión enzimática de nutrientes en el estómago también produce CO₂. Lo anterior genera unas lecturas de pHi gástrico bajas, por lo cual sugieren que la alimentación enteral debe ser desconectada temporalmente por lo menos 1 hora cuando se quiera medir pHi gástrico; además de que esos datos deben ser utilizados con precaución cuando se extrapolan a pacientes hemodinámicamente inestables. Levy et al. [42] proponen alimentación enteral post-pilórica en lugar de alimentación enteral gástrica cuando se utilice tonometría gástrica en pacientes hemodinámicamente inestables y en pacientes que no tengan el estómago vacío. De acuerdo a sus investigaciones, la alimentación enteral post-pilórica no afecta las mediciones de tonometría gástrica, así que puede mantenerse el tiempo que sea necesaria. Groeneveld y colaboradores [43] dicen que la metodología estándar para el uso de tonometría gástrica debe incluir el asegurar que el estómago esté vacío por lo menos 2h después de la comida, con adecuada supresión de la secreción de ácido gástrico; o realizar la alimentación al duodeno. Tanto Groeneveld et al. [43] como Kolkman et al. [44] recomiendan no usar tonometría gástrica después de la alimentación como prueba de esfuerzo de la reserva vasodilatadora de la mucosa gástrica, ya que cualquier alimento altera la medición de PCO₂ por tonometría. También recomiendan realizar tonometría gástrica en ayuno, debido a que encontraron un incremento en la PCO₂ 2h después de alimentar 14 voluntarios sanos.

En la búsqueda de alternativas que permitan medir PCO₂ gástrico con alimentación sin inhibir la secreción de ácido gástrico, Janssens et al. [45] demostraron que la PCO₂

esofágica regional genera resultados similares a la tonometría gástrica, sin afectar la alimentación gástrica enteral. Recientemente, Thorburn et al. [46] reportaron que la alimentación enteral en niños en estado crítico disminuye la PCO_2 gástrica, en lugar de aumentarla, como se ha reportado previamente en adultos; sugiriendo que se debe investigar más a fondo el efecto de la alimentación enteral en tonometría gástrica en niños.

Con el fin de mejorar las limitaciones generadas con la tonometría gástrica, Weil y colaboradores propusieron la medición directa de la PCO_2 bajo la lengua, conocida como capnometría sublingual. Esta técnica requiere de calibraciones periódicas del sensor que utiliza, lo cual la hace poco práctica en las aplicaciones de monitoreo continuo [47]. Aun cuando se ha demostrado que esta medición tiene buena correlación con el pHi , no es una medición directa de la perfusión esplácica y por consiguiente no puede indicar el estado de la mucosa gastrointestinal. Además, la capnometría sublingual requiere de un sistema de sujeción del sensor para poderlo mantener en contacto con el tejido. La experiencia clínica con este método es limitada y se necesita un mayor número de estudios para probar su utilidad clínica [48].

4.2.2. IMÁGENES ESPECTRALES DE POLARIZACIÓN ORTOGONAL

Es la técnica más reciente para la visualización directa de la microcirculación y la perfusión tisular local. Esta técnica mide el estado de perfusión tisular a través de un parámetro de Densidad Capilar Funcional (DCF), el cual puede ser utilizado como medida indirecta del suministro de oxígeno [49].

Las imágenes se producen mediante una luz polarizada (con una longitud de onda de 530nm), la cual es absorbida por la hemoglobina de los glóbulos rojos, los cuales se observan como células en movimiento. Esta técnica sólo puede ser utilizada en tejidos cubiertos por una delgada capa epitelial, como es el tejido sublingual; por lo tanto, excepto en uso pre-operatorio, los órganos internos no son accesibles.

La información generada mediante esta tecnología está limitada por artefactos de movimiento, influencia asociada al observador e incluso fallas en la sedación [49].

Se han desarrollado estudios de microcirculación sublingual con esta tecnología, en los cuales hay limitaciones relacionadas con la reproducibilidad de las imágenes obtenidas, el análisis semi-cuantitativo de los datos y los movimientos del fondo [50, 51, 52].

4.3. MONITOREO DE PACIENTES EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS

Los pacientes en terapia intensiva son cuidadosamente monitorizados. Específicamente, los pacientes con problemas cardiovasculares cuentan con electrocardiograma continuo y catéteres invasivos, dentro de los cuales se encuentran la línea arterial, Swan Ganz y línea venosa. El drenaje de los catéteres es contabilizado cuidadosamente, y muchos tienen tubo endotraqueal para ventilación mecánica. Cada uno de los tubos o líneas que tenga el paciente tiene una función específica y permite

obtener información acerca de la evolución del paciente; sin embargo, deben ser utilizados el menor tiempo posible para evitar complicaciones:

- Electrocardiograma: permite un monitoreo continuo del ritmo cardíaco; a partir de él se pueden detectar arritmias.
- Tubo endotraqueal: se utiliza en la ventilación mecánica. Se debe prestar atención continua a los sonidos respiratorios bilaterales y al movimiento del pecho, reconfirmar los parámetros ventilatorios, toma de gases arteriales cada 4h o cada que se haga un cambio importante en el ventilador. Hay que realizar succión periódicamente para mantener el tubo libre de secreciones. Estos tubos predisponen al paciente a infecciones respiratorias por lo cual deben ser removidos tan pronto como el paciente pueda mantener una ventilación y oxigenación adecuadas.
- Líneas arteriales: Se colocan en la arteria radial o femoral y se conectan al monitor de signos vitales. Para obtener mediciones de presión confiables es necesario calibrar el transductor y eliminar burbujas de aire. Estas líneas son indispensables para toma de gases sanguíneos arteriales y otras pruebas de laboratorio. Mantener una línea arterial radial por más de 4 días puede causar una alta incidencia de trombosis en el vaso y causar sepsis. La línea debe quitarse cuando el paciente ya no requiere tratamiento farmacológico y ha sido extubado satisfactoriamente. Si un paciente permanece en la terapia intensiva por un periodo prolongado de tiempo, esta línea debe ser cambiada periódicamente.
- Swan Ganz: Generalmente se colocan antes o durante la cirugía cardíaca si hay una disfunción del ventrículo izquierdo. Estos catéteres permiten la medición de la presión de llenado del lado izquierdo o presión de cuña (PCP), obtener la saturación venosa mixta (S_vO_2) y determinar el gasto cardíaco (GC) por termodilución. A partir de esta información se pueden seleccionar los inotrópicos y vasodilatadores necesarios para dar soporte al miocardio. El puerto proximal de este catéter se utiliza para medir la presión venosa central (PVC) de la aurícula derecha. El catéter debe quitarse cuando el paciente se encuentre estable y no necesite soporte de medicamentos vasoactivos.
- Sonda Foley: permite la medición de la diuresis del paciente. Debe removerse a la brevedad para evitar infecciones urinarias.
- Sonda nasogástrica: se utiliza para alimentación, succión o administración de medicamentos.

4.4. CLASIFICACIÓN FUNCIONAL DE LA NYHA PARA INSUFICIENCIA CARDÍACA CONGESTIVA

La clasificación funcional de la New York Heart Association (NYHA) valora la actividad física del paciente con insuficiencia cardíaca congestiva, definiendo 4 clases con base en la valoración subjetiva que hace el médico al ingreso del paciente, sobre la presencia y severidad de la disnea.

- Clase Funcional I: Actividad habitual sin síntomas. No hay limitación de la actividad física.
- Clase Funcional II: El paciente tolera la actividad habitual, pero existe una ligera limitación de la actividad física, apareciendo disnea con esfuerzos intensos.
- Clase Funcional III: La actividad física que el paciente puede realizar es inferior a la habitual, está notablemente limitado por la disnea.
- Clase Funcional IV: El paciente tiene disnea al menor esfuerzo o en reposo, y es incapaz de realizar cualquier actividad física.

4.5. ESCALA DE PARSONNET

Es una escala de valoración de riesgo en cirugía cardíaca, propuesta por Parsonnet [53] como método para estratificar la cirugía a corazón abierto en niveles de predicción de mortalidad quirúrgica, utilizando información clínica del paciente. Incluye 14 factores de riesgo. Evalúa la probabilidad de mortalidad a 30 días, dividiendo el riesgo en 5 niveles: bueno (mortalidad del 0-4%), regular (mortalidad del 5-9%), malo (mortalidad del 10-14%), alto (mortalidad del 15-19%) y extremadamente alto (mortalidad $\geq 20\%$). Ver anexo 1.

Los factores de riesgo preoperatorios que influyen en la morbimortalidad post-operatoria en cirugía a corazón abierto son: edad mayor de 80 años, cirugía a corazón abierto previa, cirugía de urgencia, insuficiencia renal, insuficiencia mitral, estenosis aórtica, cirugía valvular, estado de salud limítrofe.

Esta escala ha sido criticada porque se dice que sobre-estima la mortalidad, específicamente en los pacientes de alto riesgo. Además de no considerar algunos factores de riesgo importantes [54].

4.6. PROPIEDADES ELÉCTRICAS DE LOS TEJIDOS BIOLÓGICOS

La impedancia eléctrica es una propiedad inherente a los diferentes materiales que se puede utilizar para caracterizar los tejidos biológicos de manera no invasiva. El monitoreo de bioimpedancia eléctrica es una herramienta reciente en la investigación biomédica y en la práctica médica. Es uno de los métodos de diagnóstico basado en el estudio de las propiedades eléctricas de los tejidos biológicos. Estas propiedades han sido objeto de estudio desde que Luigi Galvani (1737-1789) observó que el músculo expuesto de la pata de una rana se contraía si se tocaba el nervio ciático con el instrumental metálico. Sin embargo, hasta 1890 se inicia el estudio de su aplicabilidad en diferentes sistemas biológicos. G. N. Stewart usó la conductividad eléctrica de la sangre para caracterizar los tiempos de circulación de la misma por diferentes órganos. Las bases fundamentales de la bioimpedancia se desarrollan hasta 1940, cuando Cole presenta su trabajo sobre partículas esféricas, desarrollando modelos matemáticos y circuitos equivalentes; los cuales actualmente se siguen utilizando para caracterizar las medidas de espectroscopia de impedancia. Posteriormente se estudian las propiedades eléctricas de los tejidos biológicos y se desarrollan técnicas de medición a diferentes frecuencias [55].

Este trabajo se enfoca en medir las propiedades eléctricas macroscópicas del tejido aplicando estímulos que no interfieren con la polarización celular, que son de baja intensidad, de tal manera que se garantiza que las propiedades lineales del tejido se mantienen.

4.6.1. CONCEPTOS BÁSICOS DE LA BIOIMPEDANCIA

Un tejido vivo puede modelarse como la agrupación de células, que se encuentran en un medio iónico denominado medio extracelular. En el interior de la célula, medio intracelular, existe también una concentración de fluidos e iones, y es donde se realizan los procesos metabólicos del cuerpo. La división entre ambos medios es la membrana celular, la cual funciona como una barrera permeable selectiva. Esta protege el interior de la célula y permite el paso selectivo de iones. La membrana celular mantiene la presión osmótica y el gradiente de concentración iónico entre los medios intracelular y extracelular. Este gradiente crea una diferencia de potencial a través de la membrana, el cual es esencial para que la célula viva. Las alteraciones más comunes entre los medios son las variaciones en el volumen de uno de ellos, por aumento o disminución de fluido, o de la concentración de iones disueltos en él. El daño de la membrana celular, y de sus funciones, mata la célula.

Los tejidos son materiales no homogéneos, y las células que los conforman son de diferentes tamaños y funciones. Existen grandes diferencias en la conductividad tisular, dependiendo de la parte del cuerpo y del tipo de tejido. El corazón, los pulmones, el cerebro y el estómago tienen membranas multicapa, siendo la más grande, el peritoneo. Estas membranas tienen gran influencia en el flujo de corriente.

La impedancia de un elemento está definida como la relación entre el voltaje y la corriente a una determinada frecuencia (ley de Ohm: $Z=V/I$).

Las características eléctricas de los tejidos y sus dispersiones están determinadas por 3 efectos. El primero es por las características eléctricas de las células o su integridad y normalidad. El segundo es por variación de los volúmenes extra e intracelulares. El tercero es por los efectos de la bicapa celular que conforma los tejidos biológicos [56].

4.6.2. LAS DISPERSIONES EN LOS TEJIDOS BIOLÓGICOS

Debido a las propiedades eléctricas de los materiales, la impedancia de los tejidos biológicos cambia con la frecuencia. Para caracterizar la impedancia, se hace un barrido en frecuencias. Cuando el valor de impedancia cambia rápidamente en un pequeño rango de frecuencias, se dice que existe una región de dispersión. Materiales diferentes, tienen diverso número de regiones de dispersión y esas regiones se encuentran en rangos de frecuencia particulares. En los tejidos biológicos, existen 3 regiones de dispersión llamadas α , β , γ , ver figura 3.

α - La primera región de dispersión se presenta a bajas frecuencias, generalmente entre 10 Hz y 1KHz. En esta región los cambios de impedancia son pequeños y se deben principalmente a procesos de difusión iónica a un lado de la membrana celular.

β - La segunda región de dispersión se presenta entre 10KHz y 10 MHz. En esta región los cambios se relacionan principalmente con la polarización de la membrana celular, la cual actúa como barrera al flujo de iones entre los medio intra y extra celulares. Además, se produce una polarización de proteínas y macromoléculas orgánicas.

γ - La tercera región de dispersión se presenta a altas frecuencias (mayores de 100 MHz). En esta región los cambios se asocian al contenido de agua, electrolitos y proteínas de los tejidos.

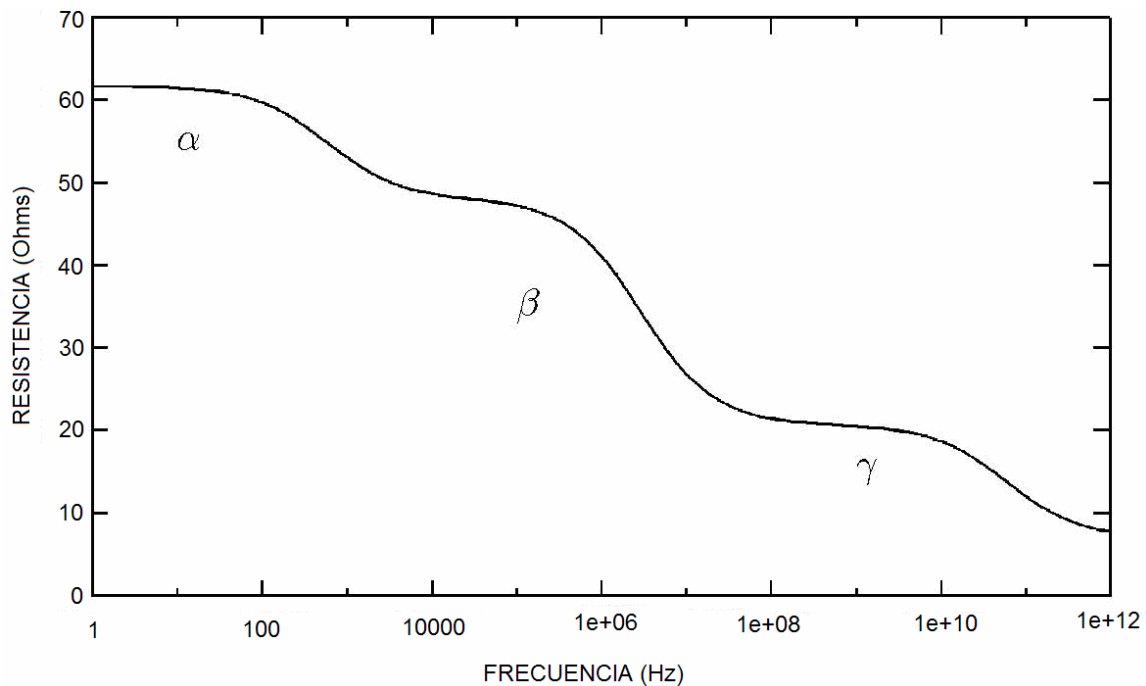


Figura 3. Regiones de dispersión de los tejidos biológicos. La región de dispersión α está por debajo de 1KHz, la región β entre 10KHz y 10 MHz y la región γ por encima de 100 MHz.

4.6.3. PROPIEDADES ELÉCTRICAS DEL TEJIDO SANO

Existen algunas diferencias entre las propiedades eléctricas de los tejidos biológicos y las propiedades eléctricas de los circuitos eléctricos. La principal diferencia es que en los tejidos biológicos los iones son los principales portadores de carga mientras que en los circuitos eléctricos la corriente se genera por el movimiento de electrones. Por lo anterior, la conductividad de los tejidos biológicos es altamente dependiente de factores como la concentración, carga efectiva, coeficientes de difusión y del tipo de iones [58]. La linealidad de las propiedades de los tejidos se mantiene si la densidad de corriente inyectada es menor a $1\text{mA}/\text{cm}^2$ [55].

A pesar de las diferencias entre las propiedades eléctricas de los tejidos biológicos y las de los circuitos eléctricos, los modelos de circuitos pueden usarse para describir las propiedades eléctricas de los tejidos biológicos. Una de las formas de describir las propiedades eléctricas de un tejido biológico es a través de la impedancia compleja (Z), la cual se describe mediante la ecuación:

$$Z = R + jX$$

$$R = \text{Re}\{Z\}$$

$$X = \text{Im}\{Z\}$$

$$j = \sqrt{-1}$$

En donde R es la resistencia del tejido y X es la reactancia tisular.

La impedancia de los tejidos biológicos es el resultado de la interacción de la corriente eléctrica con el tejido a nivel celular o molecular. El comportamiento eléctrico de un tejido puede modelarse mediante redes de circuitos RC. El circuito equivalente se ilustra en la figura 4, en donde la resistencia eléctrica del espacio extracelular se modela como una resistencia en paralelo con la resistencia y la capacitancia que modelan el espacio intracelular.

Si se inyecta una corriente de excitación de alta frecuencia se genera un efecto de cortocircuito en la membrana celular, y la corriente pasa por los medios extra e intracelulares. Si se inyecta una corriente de baja frecuencia, sólo atraviesa el medio extracelular y crece el valor de la impedancia a bajas frecuencias [57]. Teóricamente, la reactancia mide el volumen de la capacitancia de la membrana celular y es una medida indirecta del volumen intracelular.

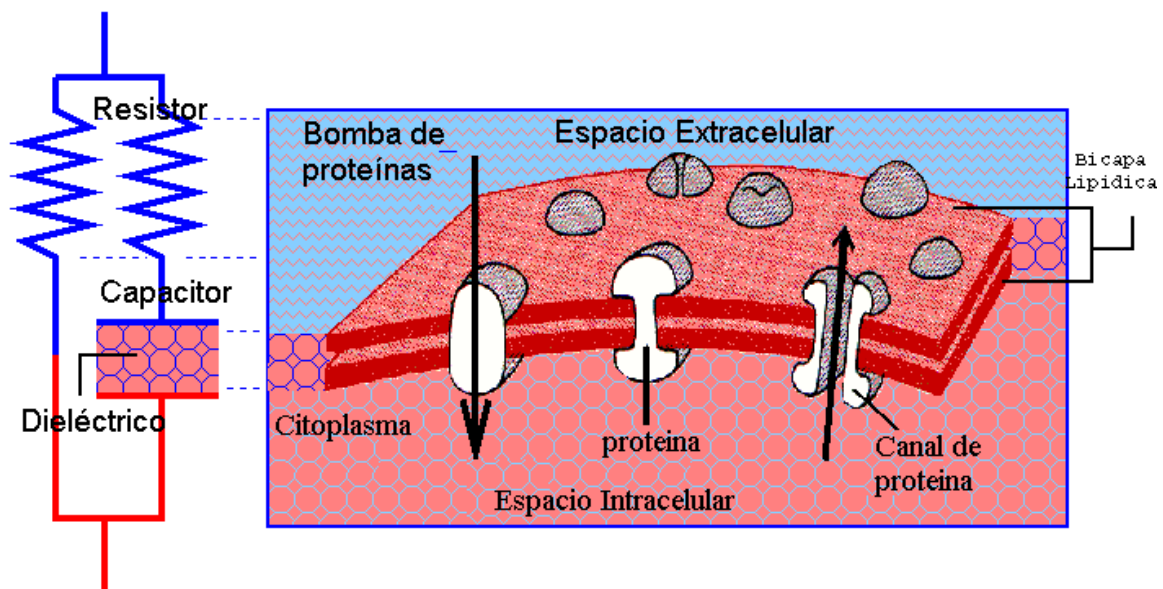


Figura 4. Membrana celular y su equivalente electrónico.

4.6.4. PROPIEDADES ELÉCTRICAS DEL TEJIDO ISQUÉMICO

El comportamiento de las regiones de dispersión después de un periodo de isquemia ha sido reportado por Schwan [55]. Varios investigadores han observado recientemente la relación entre isquemia tisular y las mediciones de impedancia tisular [23, 61, 62, 63], aunque se han reportado estudios previos de isquemia inducida y de tejido postmortem [64]. Resumiendo los trabajos de Schwan [55] y Ristic [64] sobre los cambios en las regiones de dispersión asociados a isquemia, se concluye:

- Durante la isquemia hay un movimiento de fluido del espacio extracelular al intracelular. Esto causa un aumento en la impedancia a baja frecuencia debido a la naturaleza capacitiva de las membranas celulares. Además, hay un incremento en la impedancia en las regiones de dispersión α y β debido a la isquemia.
- La impedancia a altas frecuencias (región γ) es poco afectada por la isquemia, degradación, y muerte del tejido. Esto se debe principalmente al hecho de que la existencia de las membranas celulares no afecta las mediciones de alta frecuencia. Los flujos intracelular y extracelular se igualan casi por completo debido a su fuerza iónica.
- La dispersión α cae más rápido que la dispersión β , generalmente unas horas después de la aparición de la isquemia. La dispersión α reacciona a factores ambientales y a varios procesos fisiológicos como consecuencia de diferentes mecanismos de relajación.
- Una vez iniciados los cambios debidos a isquemia, la conductividad del tejido es dependiente del tiempo durante las primeras 24h después de la obtención de la muestra del tejido. Posteriormente la conductividad se incrementa hasta que se produce un colapso de la estructura celular del tejido.
- Los pequeños cambios dependientes del tiempo en la resistencia a altas frecuencias, indican una diferencia pequeña entre la resistencia interna y externa, los cuales no se mantienen durante el rompimiento de las células.

La dispersión β es la más adecuada para determinar las propiedades eléctricas del tejido isquémico; ya que mide la relación de volumen extracelular e intracelular, la cual cambia durante la isquemia; y es la que se estudia principalmente en este trabajo.

Basado en el estudio de la literatura, específicamente para tejido muscular, se reportan los siguientes cambios en la impedancia tisular durante la disminución de la perfusión [64]:

- Si se presenta una oclusión arterial del tejido cardíaco, la resistividad extracelular se incrementa en un 30%, debido a la caída en el volumen intravascular.
- La caída en perfusión produce hipoxia, falta de glucosa y falta de descarga extracelular. En consecuencia, hay acumulación extracelular de productos metabólicos y de iones, lo cual aumenta la osmolalidad extracelular.
- Un descenso en el pH disminuye la resistividad del citoplasma e induce desacoplamiento celular, es decir, un incremento significativo en la resistividad equivalente de la membrana celular. El hinchamiento celular y el desacoplamiento producen un aumento gradual de la resistividad intracelular equivalente, la cual inicia aproximadamente 10 min después del cese de la perfusión.
- Estudios de isquemia en tejido cerebral de gato muestran un aumento continuo de la resistencia extracelular durante 30 min de experimentación.

- La inflamación celular es consecuencia de la transferencia de agua del tejido adyacente no isquémico y a través de rutas venosas.
- Estudios de isquemia en ventrículos de vaca mostraron un incremento promedio en la resistencia longitudinal interna de 171% después de 30 min, y de 300% después de 60 min.
- Estudios postmortem muestran que una vez iniciada la isquemia (debida a la muerte), hay un incremento transitorio en la resistividad tisular que dura de 2 – 8h. Después de ese periodo, la resistividad comienza a disminuir.

4.6.5. MODELOS PARA LA EXTRACCIÓN DE PARÁMETROS CARACTERÍSTICOS

El comportamiento eléctrico de los tejidos biológicos puede modelarse a través de circuitos RC. Una forma de visualizar la información de impedancia es mediante la gráfica de Nyquist en donde se grafica la resistencia vs. la reactancia negativa. En esa gráfica se genera un semicírculo, a partir del cual Cole-Cole [59] caracteriza la bioimpedancia tisular en 4 parámetros. El modelo se basa en la ecuación:

$$Z = R + jX = R_0 + \frac{R_0 - R_\infty}{1 + (j\omega\tau)^\alpha}$$

Donde R = resistencia tisular, X = reactancia tisular, R_0 = impedancia a frecuencia cero, R_∞ = impedancia a frecuencia infinita, τ = constante característica de tiempo, α = medida de la depresión del arco semicircular debajo del eje real, es una constante entre 0 y 1.

El plano de impedancia complejo mostrado en la figura 5 representa el modelo de Cole-Cole y los 4 parámetros que caracterizan los cambios de impedancia en los tejidos biológicos.

$$R_0 = x_0 + \sqrt{r^2 + y_0^2}$$

$$R_\infty = x_0 - \sqrt{r^2 + y_0^2}$$

$$\alpha = 1 - \frac{2}{\pi} \arcsin\left(\frac{|y_0|}{r}\right)$$

donde (x_0, y_0) son las coordenadas del centro del círculo aproximado, y r es el radio.

$$\tau = \frac{1}{w} \left(\frac{\sqrt{[(R_0 - R)(R - R_\infty) - x^2]^2 + [x(R_0 - R_\infty)]^2}}{(R - R_\infty)^2 + x^2} \right)^{\frac{1}{\alpha}}$$

El comportamiento de R_0 durante la isquemia se ha explicado teóricamente y se ha comprobado experimentalmente. A mayor isquemia en el tejido, aumenta el valor de R_0 . El incremento se debe al movimiento de fluido dentro del tejido del medio extracelular al intracelular, alterando el volumen de los medios. El valor de R_0 a baja frecuencia es particularmente sensible a los cambios en volumen debido a que las capacitancias de las membranas celulares a baja frecuencia, actúan como circuitos abiertos para la corriente medida causando un incremento en la resistividad del tejido [60].

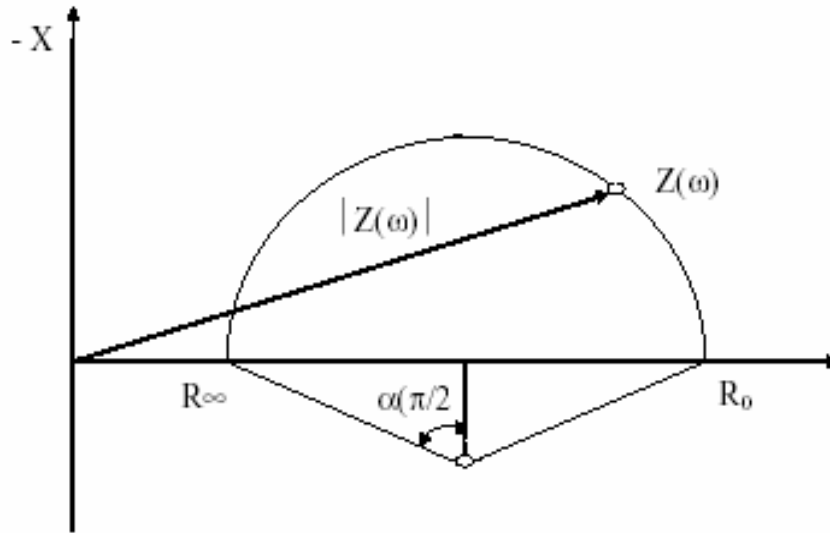


Figura 5. Modelo de Cole-Cole.

El modelo de Kun [61] describe los cambios en resistencia y reactancia en la región de dispersión β , a partir de los parámetros de Cole-Cole [59]. Para la resistencia calcula 3 parámetros: la frecuencia central de dispersión (FRECD), la pendiente máxima de dispersión (REDS) y el ancho de la dispersión (REDW), ver figura 6. Para la reactancia calcula 6 parámetros: reactancia máxima (IMMAX), frecuencia de la reactancia máxima (FIMMAX), pendiente negativa máxima (IMNS), pendiente positiva máxima (IMPS), ancho de la pendiente negativa (IMNSW) y ancho de la pendiente positiva (IMPSW), figura 7.

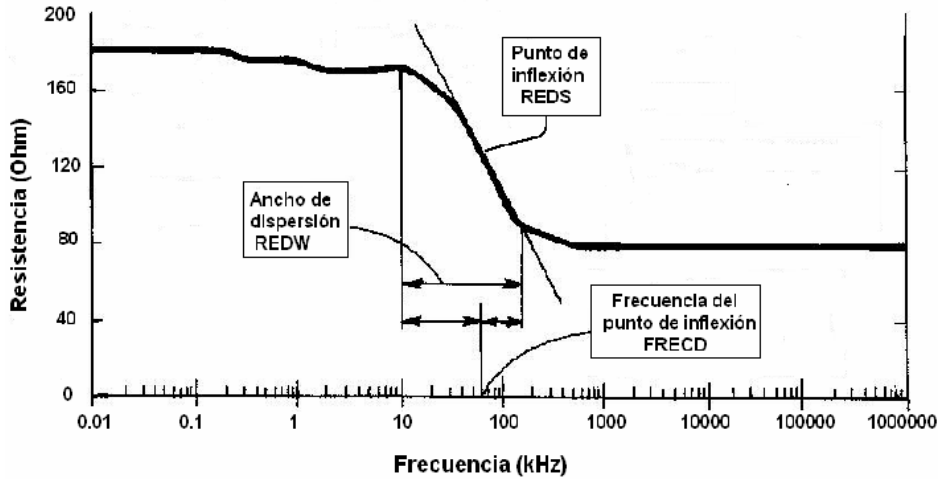


Figura 6. Parámetros del modelo de Kun para la resistencia.

REDS representa la pendiente máxima de la curva de dispersión de la resistencia y FRECD representa la frecuencia a la cual ocurre REDS. Estos parámetros se calculan a partir de la ecuación:

$$\frac{\partial^2 R(w)}{(\partial \log(w))^2} = 0$$

Para este modelo, esta ecuación no puede resolverse analíticamente. La pendiente máxima de la curva se puede encontrar calculando el mínimo de la primera derivada:

$$\frac{\partial R}{\partial \log(w)} = \frac{\alpha s}{\log(e)} \frac{(R_\infty - R_0) \left[s^2 \cos\left(\alpha \frac{\pi}{2}\right) + 2s + \cos\left(\alpha \frac{\pi}{2}\right) \right]}{\left[1 + s^2 + 2s \cos\left(\alpha \frac{\pi}{2}\right) \right]^2}$$

El punto mínimo determina la frecuencia de la pendiente máxima FRECD y la pendiente máxima REDS.

REDW representa el ancho de la región de dispersión de la resistencia. Se define como el ancho en el dominio de la frecuencia entre los siguientes valores de resistencia:

$$R_{high} = R_0 - 10\%(R_0 - R_\infty)$$

$$R_{low} = R_\infty + 10\%(R_0 - R_\infty)$$

Donde S_{Rlow} y S_{Rhigh} son las raíces de la siguiente ecuación, sustituyendo R_{high} y R_{low} en R, respectivamente:

$$s^2(R - R_\infty) + s(2R - R_0 - R_\infty)\cos\left(\alpha \frac{\pi}{2}\right) + R - R_0 = 0$$

Finalmente, REDW se calcula de la siguiente ecuación:

$$REDW = \frac{1}{\alpha} \log\left(\frac{S_{Rlow}}{S_{Rhigh}}\right)$$

IMMAX representa el mínimo de la curva de reactancia (o máximo de la reactancia absoluta). FIMMAX representa la frecuencia a la cual ocurre IMMAX. Estos parámetros se calculan de la ecuación:

$$\frac{\partial X(w)}{\partial \log(w)} = 0$$

$$\frac{\partial X}{\partial \log(w)} = \frac{\alpha s}{\log(e)} \frac{(1 - s^2)(R_\infty - R_0)\sin\left(\alpha \frac{\pi}{2}\right)}{\left[1 + s^2 + 2s \cos\left(\alpha \frac{\pi}{2}\right)\right]^2}$$

De donde $s_{min}=1$ y $w_{min}=1/\tau$

$$X_{min} = \frac{(R_\infty - R_0)\sin\left(\alpha \frac{\pi}{2}\right)}{2\left[1 + \cos\left(\alpha \frac{\pi}{2}\right)\right]}$$

IMNS representa la pendiente negativa máxima de la curva de reactancia. Se obtiene calculando en mínimo de la primera derivada.

IMNSW representa el ancho de la región de pendiente negativa de la reactancia. Se define como el ancho en el dominio de la frecuencia, entre FIMMAX y el siguiente valor de reactancia:

$$X_{negslope} = 0 - 10\%(0 - X_{min}) = 10\%X_{min}$$

La frecuencia de una reactancia conocida X se puede calcular encontrando las raíces de la ecuación:

$$s^2 X + s\left[2X \cos\left(\alpha \frac{\pi}{2}\right) - (R_\infty - R_0)\sin\left(\alpha \frac{\pi}{2}\right)\right] + X = 0$$

La $s_{neg\ slope}$ puede calcularse como el cero de la función para $X=X_{neg\ slope}$.

Finalmente, IMNSW se calcula de la ecuación:

$$IMNSW = \log\left(\frac{FIMMAX}{f_{Xnegslope}}\right) = \log\left(\frac{2\pi\tau FIMMAX}{f_{Xnegslope}^{1/\alpha}}\right)$$

IMPS representa el promedio de la pendiente positiva de la curva de reactancia. Se calcula a partir de los datos medidos. La frecuencia de la pendiente positiva máxima (FIMPS) es simétrica a la frecuencia de la pendiente negativa máxima (FIMNS) respecto a FIMMAX, en la escala logarítmica. FIMNS e IMNS pueden calcularse encontrando el mínimo de la primera derivada.

$$FIMPS = \frac{FIMMAX^2}{FIMNS}$$

IMPS se calcula como la pendiente promedio de 4 puntos consecutivos alrededor de FIMPS.

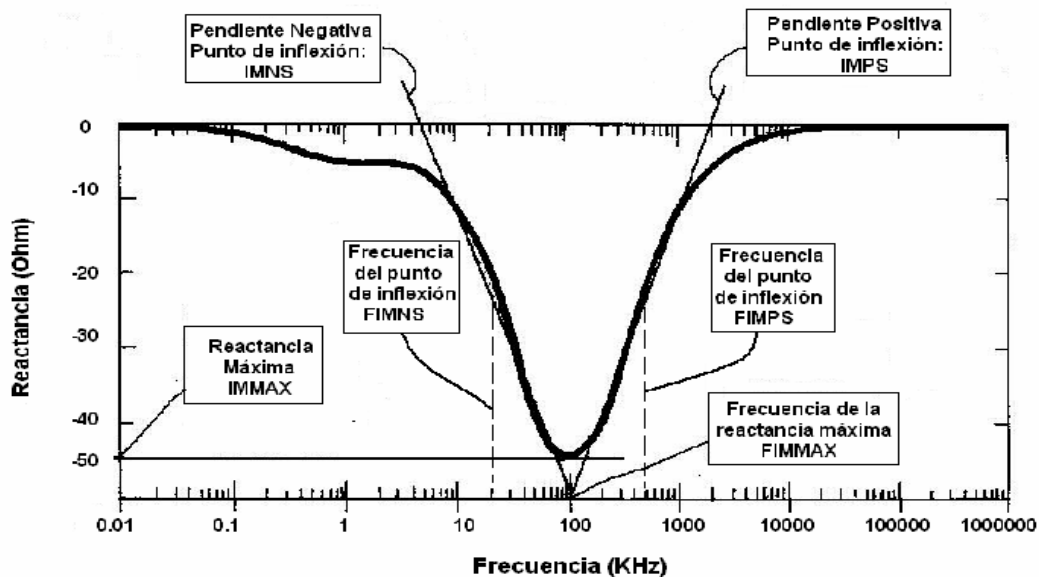


Figura 7. Parámetros del modelo de Kun para la reactancia.

4.7. ESPECTROSCOPIA DE IMPEDANCIA

Las mediciones de impedancia eléctrica en los tejidos y sistemas biológicos han sido utilizadas por décadas en una amplia variedad de aplicaciones como pletismografía de impedancia, tomografía de impedancia y cardiografía de impedancia. La pletismografía de impedancia fue la primera aplicación de mediciones de impedancia en medicina. Se utiliza para determinar la cantidad de fluido en las cavidades pleurales, además de la

detección de trombosis venosas profundas. La tomografía de impedancia es un método de imagenología tisular en el cual se coloca un arreglo de electrodos en el pecho del paciente. Se construye una imagen con base en la información de impedancia.

La espectroscopia de impedancia es el estudio de las propiedades eléctricas pasivas de los tejidos biológicos en función de la frecuencia. La impedancia de los tejidos biológicos resulta de la interacción de una corriente eléctrica con el tejido a nivel celular o molecular, lo cual depende del rango de frecuencias de interés. La impedancia está compuesta por dos componentes ortogonales: la resistencia, que es la oposición al paso del flujo de electrones; y la reactancia que es la capacidad de almacenar energía. Las propiedades dieléctricas de las membranas celulares y sus interacciones con los electrolitos extra e intracelulares pueden medirse en el rango de 1kHz a 10 MHz [65]. A nivel conceptual, el citoplasma celular y el espacio extracelular actúan como un medio conductivo aislado uno del otro por la membrana celular. La conductividad de los espacios extra e intracelulares contribuye a la resistencia promedio del tejido mientras la membrana celular contribuye al efecto capacitivo [19, 20]. La figura 8 muestra cómo se monitoriza la isquemia a través de mediciones de impedancia. Durante la condición normóxica, una cantidad significativa de corriente de baja frecuencia es capaz de fluir a través del espacio extracelular; cuando ocurre disoxia, las células no son capaces de generar suficiente energía para alimentar las bombas iónicas y el agua extracelular penetra al interior de la célula. Como consecuencia, las células crecen e invaden el espacio extracelular y causan una reducción de la corriente en los fluidos extracelulares, causando un incremento en la impedancia a baja frecuencia [19]. Adicionalmente, el cierre de las uniones de hendidura contribuye al aumento de la impedancia a esas bajas frecuencias. A altas frecuencias, los cambios de impedancia están influenciados por las impedancias de los fluidos intracelular y extracelular, y la permeabilidad iónica de las membranas celulares [20, 66].

La impedancia eléctrica de los tejidos vivos puede medirse continuamente para determinar su evolución fisiopatológica. Algunas patologías como la isquemia, el infarto o la necrosis, implican alteraciones a nivel celular, las cuales son reflejadas en cambios de impedancia [65].

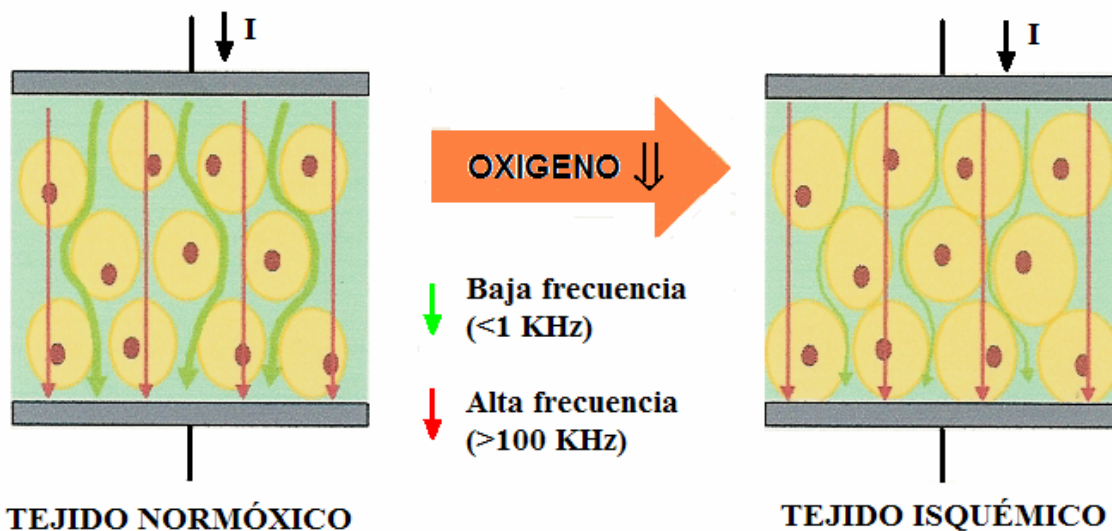


Figura 8. Representación esquemática del paso de la corriente a baja y alta frecuencia, y del aumento de impedancia a baja frecuencia debido al hinchamiento celular causado por isquemia.

El método más comúnmente utilizado para la medición de impedancia en tejidos vivos es el método de 4 electrodos y corriente constante (figura 9). Los dos electrodos exteriores son conectados a una fuente de corriente constante y son los que estimulan el tejido. Los dos electrodos interiores son utilizados para medir el potencial del tejido debido a la corriente inyectada. La llamada *impedancia mutua* es calculada como la proporción entre voltaje medido y la corriente inyectada.

La impedancia de los tejidos depende de la frecuencia de medición. Las células del tejido actúan como pequeños condensadores en serie donde las membranas actúan como aislantes. La orientación de los vasos sanguíneos también afecta la impedancia proporcionando un conductor de baja resistencia para corriente eléctrica a lo largo del vaso. Las variaciones en el volumen sanguíneo, extracelular e intracelular, la permeabilidad iónica de las membranas y la osmolalidad de los fluidos, también afectan las características eléctricas del tejido.

Dos grupos de investigación [67, 68] han propuesto el uso de mediciones de impedancia para monitoreo de perfusión de tejidos. En ambos casos se propone un sistema a una sola frecuencia y se aplica a tejidos superficiales para cirugía reconstructiva. Un tercer grupo encabezado por S. Kun ha estudiado y modelado el comportamiento eléctrico de tejidos en espectros de frecuencias [22]. Kun ha propuesto el diseño de un sistema de espectrometría de impedancia basado en su trabajo y en el de Macdonald [69], para el monitoreo de isquemia en tejidos transplantados en cirugía plástica y reconstructiva [22].

El ancho de banda preferido para las mediciones de espectroscopia de impedancia relacionadas a isquemia se encuentra en la región de dispersión β , ya que ha sido la que ha mostrado mayor sensibilidad a estos cambios [20]. El cambio de impedancia más notable durante la isquemia es el aumento de la magnitud de la impedancia a baja frecuencia. Esto se debe al hinchamiento celular causado por una disminución del metabolismo.

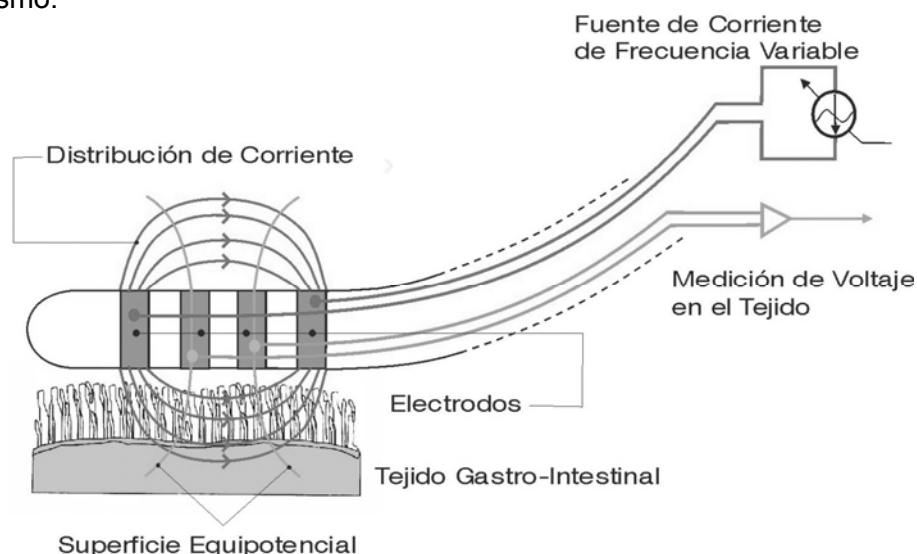


Figura 9. Sistema de cuatro electrodos para la medición de la impedancia compleja del tejido. La fuente de corriente produce una excitación senoidal constante en el tejido a través de los dos electrodos exteriores. Las mediciones complejas de voltaje se realizan mediante los dos electrodos interiores.

4.7.1. ESPECTRÓMETRO DE IMPEDANCIA PROPUESTO

4.7.1.1. EQUIPO Y SONDA DE MEDICIÓN

Para realizar mediciones de impedancia compleja en un tejido, se diseñó y construyó un espectrómetro de impedancia, el cual mide la impedancia compleja del tejido en un rango de 215 Hz a 1 MHz, a través del método de demodulación paralela y conversión digital descrito por Othman y Sacristán [24]. Junto con la técnica para medición de daño tisular, se diseñó una sonda nasogástrica / espectrométrica [25, 26] que permite la adquisición de la impedancia eléctrica del tejido. El equipo cumple con estándares de regulación internacionales como la BS EN 60601-1:1990 y la ANSI/AAMI ES1:1993.

El espectrómetro propuesto utiliza una interfase con una computadora para almacenamiento y procesamiento de los datos.

La sonda nasogástrica / espectrométrica utiliza el sistema de cuatro electrodos (ver figura 9). Los electrodos exteriores inyectan una corriente de excitación al tejido. La corriente a su vez genera un voltaje, el cual es medido por los electrodos interiores. La impedancia de entrada del sistema de medición de voltaje debe ser varios órdenes de magnitud mayor que la impedancia del tejido medido y que aquella de la interfase electrodo-tejido. Así, toda la corriente inyectada pasa a través del tejido, solamente una proporción despreciable pasa a través de los electrodos interiores y éstos no cambian la distribución de corriente en el tejido. Además, el voltaje de la interfase electrodo-tejido para los electrodos interiores es despreciable y el voltaje medido es igual al voltaje en el tejido. La impedancia total (definida como el voltaje medido entre la corriente inyectada) representa la impedancia del tejido únicamente.

La sonda es del tipo Levin y posee un segundo lumen para alimentación o succión. Los electrodos que posee en la punta tienen un ancho de 1mm y la separación entre ellos también es de 1mm.

La corriente de excitación depende de la impedancia del tejido y no es fácil de controlar si se utiliza una fuente de voltaje. La densidad de corriente de excitación debe estar en un rango específico menor a $1\text{mA}/\text{cm}^2$ para mantener la impedancia del tejido en un rango real. Una densidad de corriente alta puede inducir potenciales de acción en las células del tejido los cuales pueden causar contracciones e interferir con la medición de la impedancia. Tanto la señal senoidal de corriente de salida como las frecuencias de muestreo son generadas por el mismo reloj del sistema bajo las mismas condiciones. Esto permite aplicar una técnica conocida como muestreo sincronizado en el proceso de adquisición de datos. Esta técnica se basa en el principio de sincronizar la frecuencia de muestreo con la frecuencia de la señal de onda senoidal adquirida.



Figura 10. Prototipo del espectrómetro de impedancia y de la sonda nasogástrica/espectrométrica utilizados en la fase de validación clínica.

4.7.1.2. SOFTWARE

La base de datos utilizada por el espectrómetro de impedancia para el almacenamiento de los datos se desarrolló en ACCESS 2000 de Microsoft.

Consta de cuatro tablas relacionadas en cascada (Figura 11). La relación que se guarda de tabla a tabla es de uno a varios y se determina con los códigos únicos para cada tabla. El acceso a cada una de las tablas de la base de datos es mediante la aplicación en Visual Basic.

En la tabla principal, llamada *Sujetos*, se almacenan los datos particulares de cada sujeto como es el código único de cada uno, el nombre, el peso, el sexo, la hora de inicio y la hora final de monitoreo, la fecha en que se realiza el monitoreo y notas específicas de acontecimientos durante la adquisición. Cada registro de esta tabla está relacionado con n número de registros de la tabla *Tiempos*. Donde n es el número de mediciones que se realizaron durante cada registro.

La segunda tabla llamada *Tiempos*, contiene toda la información referente a las mediciones espectrales. En esta tabla, se almacenan el código único de tiempo en que se realiza la medición; el código de sujeto al que pertenece cada medición; la hora exacta en horas, minutos y segundos; el número de medición o número de tiempo. Cada registro de esta tabla está vinculado a un registro de la tabla *sujetos* según el

código de sujeto especificado y tiene relacionados 23 registros de la tabla *frecuencias*, que son las 23 frecuencias utilizadas para la generación de cada espectro.

La tercera tabla llamada *Frecuencias*, contiene los datos procesados por frecuencia de las señales medidas por el espectrómetro de impedancia. En esta tabla, se almacenan el código de frecuencia único, el código de tiempo a la que pertenece cada registro, la frecuencia nominal, la amplitud calculada, la fase calculada, la resistencia y la reactancia asociadas al espectro de frecuencia. Cada registro de esta tabla está vinculado a la tabla *Tiempos* mediante el código de tiempo especificado y tiene relacionados 32 registros de la tabla *Señales*, que son las señales obtenidas y de las cuales se calcularon la resistencia y la reactancia.

La cuarta y última tabla, llamada *Señales*. Contiene los datos crudos obtenidos por el espectrómetro de impedancia; es decir, la señal de tejido y la señal de referencia en Volts. También tiene el código único de cada registro, el código de frecuencia al cual corresponde cada registro y la hora exacta en la que se obtiene cada dato. Cada registro está vinculado únicamente con la tabla *frecuencias*.

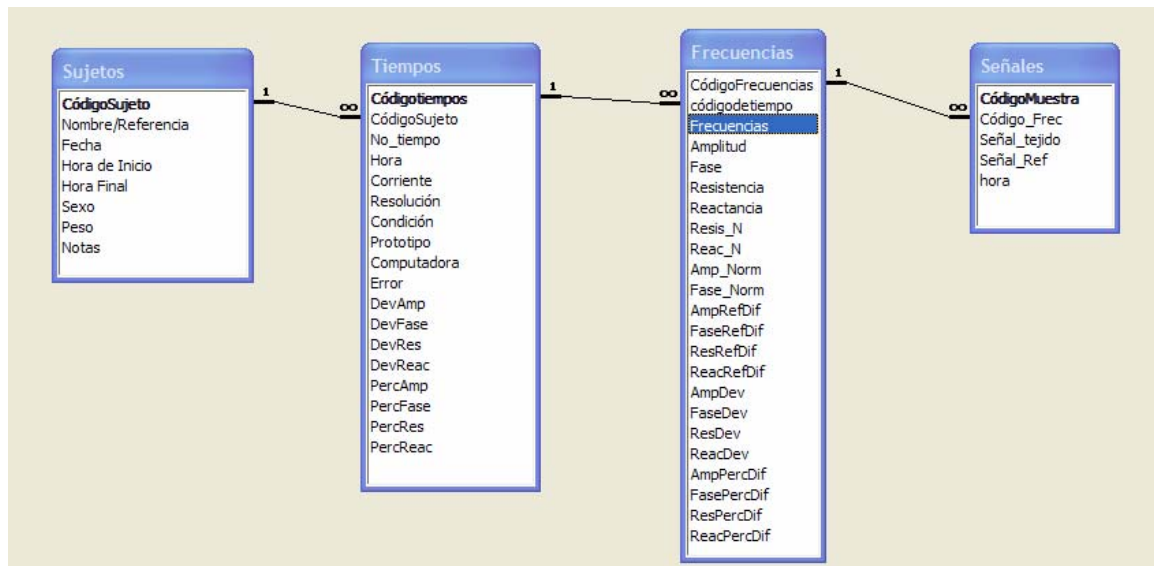


Figura 11. Relación entre datos capturados por el espectrómetro de impedancia.

5. METODOLOGÍA

En este capítulo se describen los protocolos aprobados por el comité de ética del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" (INCICH) para los dos estudios realizados, en voluntarios sanos y en pacientes sometidos a cirugía cardiovascular electiva, como parte de la validación clínica del equipo de espectroscopia de impedancia propuesto. A diferencia de la mayoría de estudios animales realizados previamente por este grupo de investigación, que fueron realizados en intestino delgado, en esta ocasión los estudios fueron realizados en el estómago, por la facilidad para la colocación de la sonda y la necesidad de probarla en uso clínico de alimentación y succión. En ambos protocolos se colocó la sonda nasogástrica/espectrométrica y se conectó al equipo de espectroscopia de impedancia como se ilustra en la figura 12.

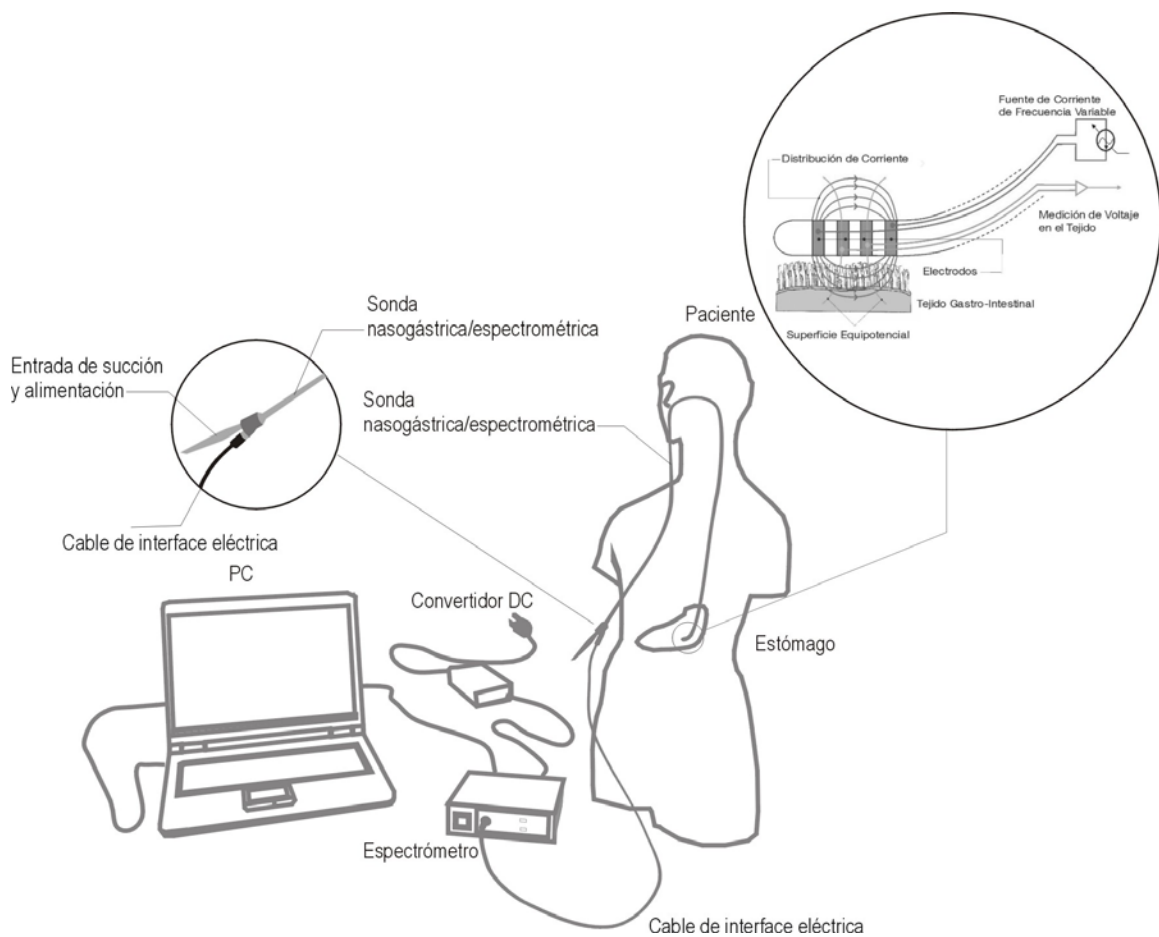


Figura 12. Set-up para la realización de los estudios de validación clínica del espectrómetro de impedancia.

5.1. PROTOCOLO DE EXPERIMENTACIÓN EN VOLUNTARIOS SANOS

5.1.1. DEFINICIÓN DE LA POBLACIÓN

5.1.1.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Voluntarios sanos mayores de 18 años.
- Ayuno de 10 horas antes de la realización de la prueba.
- Firma de consentimiento informado, ver anexo 2.

5.1.1.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Sujetos con problemas gastrointestinales.
- Personas con diabetes.
- Mujeres embarazadas.
- Personas que padecen de hipertensión o de anemia.
- Personas bajo tratamiento médico.
- Personas con marcapasos, o cualquier sistema eléctrico implantable.
- Fumadores de más de 10 cigarrillos al día.
- Personas que ingieran bebidas alcohólicas más de 3 veces por semana.

5.1.2. UBICACIÓN

La prueba se realizó a 24 voluntarios de la UAM-Iztapalapa y del INCICH. Tanto en la UAM-I como en el INCICH se realizaron entrevistas para la pre-selección de los voluntarios sanos, a los cuales se les aplicó un cuestionario para asegurar que estuvieran sanos, ver anexo 3.

Los registros se realizaron en la Terapia Post-quirúrgica del INCICH. Se realizaron varios estudios simultáneamente, con un tiempo de duración aproximado de 1 hora por cada estudio.

5.1.3. PROCEDIMIENTO

Una vez aplicado en esófago un anti-inflamatorio (bencidamina) y un anestésico local en spray (xilocaína), se colocó orogástricamente la sonda nasogástrica/espectrométrica en el estómago del sujeto. Para cada uno de los voluntarios se obtuvieron 5 espectros de impedancia compleja bajo cada una de las siguientes condiciones:

- Estado basal: mediciones obtenidas una vez colocada la sonda y auscultada para confirmar su posición.
- Succión activa: mediciones obtenidas durante la realización de un lavado gástrico a través de la sonda nasogástrica/espectrométrica.

- Post-succión: mediciones obtenidas después de haber extraído todo el contenido gástrico.
- Alimentación: mediciones obtenidas durante alimentación enteral (150 ml de complemento alimenticio Ensure®).

Las 5 mediciones se tomaron para confirmar reproducibilidad del instrumento bajo las mismas condiciones de registro.

Los sujetos fueron monitorizados continuamente con ECG y permanecieron bajo supervisión de personal médico durante toda la prueba. A cada sujeto se le tomaron sus signos vitales: presión arterial media, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria y saturación de oxígeno arterial. Adicionalmente, se registraron todas las observaciones relevantes alrededor del voluntario y las mediciones bajo cada condición del estudio. Al final del estudio se confirmó la ubicación de la sonda nasogástrica/espectrométrica radiográficamente.

La información adquirida con el espectrómetro de impedancia compleja fue almacenada en una PC que tenía previamente cargado el software especializado. Los datos incluyeron el código del sujeto, tiempo de adquisición, frecuencias de excitación, espectros de impedancia y condiciones del registro.

5.1.4. ANÁLISIS DE DATOS

Se identificaron y excluyeron del estudio las mediciones en las que quedó mal colocada la sonda nasogástrica/espectrométrica, confirmado radiográficamente, así como aquellas mediciones en las que existió falla de la conductividad eléctrica de la sonda, falla en el espectrómetro de impedancia, y los casos en los que se presentaron movimientos excesivos del voluntario (como náuseas excesivas).

Se realizó análisis de varianza (ANOVA) por frecuencia para analizar las diferencias en resistencia y reactancia por condiciones de registro. Se calcularon los parámetros de Cole-Cole y Kun para los espectros obtenidos por condición y se realizó ANOVA para cada parámetro por condición. También se realizó ANOVA para evaluar los cambios de los signos vitales durante la realización de la prueba. Se consideraron diferencias estadísticamente significativas cuando $p < 0.05$.

Se identificaron los problemas asociados al uso y desempeño del espectrómetro en condiciones clínicas.

5.1.5. ESPECIFICACIÓN DE VARIABLES

Variables de interés primario

- Resistencia y Reactancia
- Condición de medición
- Parámetros de Cole-Cole y de Kun

Variables auxiliares

- Sexo
- Edad
- Signos vitales

5.1.6. CAPTURA DE INFORMACIÓN

La información del espectrómetro de impedancia se capturó a través de una computadora portátil, con el software precargado generado en Access, para el almacenamiento de la información, como se describió en la sección 3.7.1.2. Se mantuvo el anonimato de todos los voluntarios. También se documentaron los problemas con el funcionamiento del equipo y los signos vitales en un formato diseñado para este estudio, ver Anexo 4.

5.1.7. RECURSOS

- Espectrómetro de impedancia
- Computadora portátil
- Monitor de ECG
- Sonda nasogástrica/espectrométrica experimental desarrollada por Innovamédica – Tyco.
- Lonol en spray, para evitar molestias al introducir la sonda.
- Xylocaína en spray.
- Gel hidrosoluble KY.

5.2. PROTOCOLO DE EXPERIMENTACIÓN EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA CARDIOVASCULAR ELECTIVA

5.2.1. DEFINICIÓN DE LA POBLACIÓN

5.2.1.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes sometidos a cirugía cardiovascular electiva con bomba de circulación extracorpórea (CEC) y pinzamiento aórtico (PAo).
- Pacientes que tengan todo el monitoreo completo, incluyendo Swan Ganz.
- Pacientes que ingresen a terapia intensiva con ventilación mecánica.
- Mayores de 18 años.
- Firma de consentimiento informado, anexo 5.

5.2.1.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Imposibilidad de colocar la sonda nasogástrica.
- Tiempo de ventilación mecánica menor de 8 horas.
- Que el paciente salga de quirófano sin Swan Ganz.
- Que el paciente se retire la sonda voluntaria o involuntariamente antes de 8 horas.

5.2.2. DETERMINACIÓN DE LA MUESTRA

Para la determinación del número de pacientes que se incluyeron en este estudio fue necesaria la realización de un estudio retrospectivo de 100 pacientes de la terapia post-quirúrgica del INCICH, ver anexo 6. Se buscó escoger una muestra en donde se tuviera un 30% de morbimortalidad, para poder evaluar el valor pronóstico del equipo en pacientes post-operados de corazón.

5.2.3. UBICACIÓN

La prueba se realizó a pacientes sometidos a cirugía cardiovascular electiva del INCICH. Los registros se llevaron a cabo en el quirófano y en la Terapia Post-Quirúrgica. Se colocaron la sonda nasogástrica / espectrométrica y un tonómetro (sonda utilizada para medir pH gástrico), junto con los catéteres de monitoreo, después de la inducción de la anestesia y antes de iniciar la cirugía. El monitoreo se realizó durante toda la cirugía y finalizó una vez transcurridas 4 horas después del ingreso del paciente en la terapia intensiva post-quirúrgica.

5.2.4. PROCEDIMIENTO

Se colocaron las dos sondas a 82 pacientes sometidos a cirugía valvular y/o de revascularización, en donde se utilizara CEC y PAo. Una vez anestesiado el paciente y colocados el tubo endotraqueal, la línea arterial, el Swan Ganz y la sonda Foley, se colocó nasogástricamente la sonda nasogástrica/espectrométrica y orogástricamente el tonómetro, en el estómago del paciente. El posicionamiento de las sondas fue confirmado radiográficamente al ingreso a la UTI.

Los parámetros hemodinámicos fueron monitorizados a través de la línea arterial y del Swan Ganz. Se registró un perfil hemodinámico y una muestra de gases arteriales cada hora; se realizaron mediciones con el espectrómetro de impedancia cada minuto y con el tonocap cada 15 minutos durante la cirugía y durante 4 horas en la terapia intensiva post-quirúrgica. Se registró la historia clínica de cada paciente, antecedentes, tipo de cirugía, tiempo de CEC y tiempo de PAo, se registraron todas las variables asociadas al monitoreo de pacientes con Swan Ganz, información de las gasometrías, así como el balance de ingresos y egresos del paciente.

Todos los pacientes ingresaron a la UTI con ventilación mecánica y bajo efectos de sedación. La isquemia gástrica fue detectada a través de tonometría aérea, calculando el gap de CO₂ a partir de la diferencia entre la PCO₂ intramucosa y la arterial.

La información adquirida con el espectrómetro de impedancia compleja fue almacenada en una PC que tenía previamente cargado el software especializado. Los datos incluyeron el código del sujeto, tiempo de adquisición, frecuencias de excitación, espectros de impedancia y condiciones del registro. La interfase utilizada para este estudio se observa en la figura 13.

5.2.5. ANÁLISIS DE DATOS

Se definieron criterios de complicación post-quirúrgica como la presencia de por lo menos uno de los siguientes eventos, asociados a complicaciones generales en pacientes post-operados de corazón.

- Ventilación mecánica por más de 24h.
- Necesidad de inotrópicos o vasopresores por más de 48h.
- Re-intervención.
- Estancia en UTI por más de 3 días
- Muerte.

Los datos obtenidos fueron divididos en 4 condiciones de registro, debido a los tiempos a los cuales se registran variables en el quirófano del INCICH:

- C1 (Basal): una vez colocadas las sondas y antes del inicio de CEC.
- C2 (CEC): durante la bomba de circulación extracorpórea.
- C3 (Post- CEC): terminada la bomba y hasta el fin de la cirugía.
- C4 (UTI): mediciones obtenidas en la terapia post-quirúrgica.

Se realizó una agrupación por tiempo de isquemia, la cual fue definida por un gap de $\text{CO}_2 > 15 \text{ mmHg}$, que fue el valor de máxima sensibilidad y especificidad para predecir complicaciones en este grupo de pacientes. Se identificaron pacientes sin isquemia, con tiempos cortos de isquemia y con isquemia durante todo el tiempo de monitoreo.

Los grupos de tiempo de isquemia fueron 3:

- Sin isquemia.
- Con tiempo de isquemia menor a 2h.
- Con tiempo de isquemia mayor a 4h.

Uno de los objetivos de este estudio fue comparar las mediciones de espectroscopía de impedancia con variables hemodinámicas como IC, PAM, PAPM, PVC, PCP; y variables de perfusión regional como gap de CO_2 y pHi , para evaluar el valor pronóstico de la información obtenida a través de la espectroscopía de impedancia.

Se hicieron análisis por morbilidad, por isquemia, por morbilidad e isquemia y por mortalidad. Estos análisis se hicieron en tiempo, y se realizaron ANOVAs entre condiciones de registro para cada variable.

Se promediaron los espectros obtenidos cada 10 min, y se realizaron ANOVAs por frecuencia para resistencia y reactancia con el fin de evaluar las diferencias entre los grupos por complicación, isquemia, isquemia y complicación, y muerte; con un valor de significancia de $p < 0.05$. Lo mismo se hizo para los parámetros calculados en cada agrupación. Adicionalmente, se compararon las mediciones pre-quirúrgicas con las post-quirúrgicas mediante ANOVAs, para identificar las variables asociadas a las complicaciones, isquemia y muerte.

Se realizó un ANOVA para determinar los parámetros con mayores cambios entre grupos de estudio y se realizaron análisis en tiempo para caracterizar los cambios con la progresión del daño tisular por isquemia, complicaciones y muerte.

Para obtener los umbrales en el análisis de valor predictivo, se realizaron curvas ROC, y pruebas de χ^2 tanto para las variables espectrales como para las hemodinámicas y de perfusión regional.

5.2.6. ESPECIFICACIÓN DE VARIABLES

Variables de interés primario

- Resistencia y Reactancia
- Gap de CO_2
- Complicaciones
- Índice cardíaco
- Condiciones de registro
- Índice de anormalidad espectral
- Parámetros espectrales

Variables auxiliares

- Sexo
- Edad
- Tiempo de CEC y PAo
- Escala de Parsonnet
- Clasificación de la NYHA

5.2.7. CAPTURA DE INFORMACIÓN

La información del espectrómetro de impedancia se capturó a través de una computadora portátil, que tiene un software precargado para el almacenamiento de la información, como se especifica en la sección 3.7.1.2. La pantalla de adquisición se observa en la figura 13.

Adicionalmente, se diseñó una base de datos en Access para el almacenamiento de información de la historia clínica del paciente, y en donde se registraron las variables hemodinámicas y de perfusión monitorizadas en el quirófano y la UTI post-quirúrgica, ver anexo 7. También se generaron formatos para la captura de la historia clínica de cada paciente, información de la cirugía, de medicamentos y balances durante la cirugía y los datos del ECOTT, ver anexo 8.

Se identificaron y excluyeron del estudio las mediciones en las que quedó mal colocada la sonda nasogástrica/espectrométrica o el tonómetro, así como aquellas mediciones en las que falló el espectrómetro de impedancia o el tonocap, o en las cuales se desacomodó el Swan Ganz, lo cual imposibilitó la captura de perfiles hemodinámicos.

5.2.8. RECURSOS

- Espectrómetro de impedancia
- Tonocap.
- Computadora portátil
- Sonda nasogástrica/espectrométrica experimental desarrollada por Innovamédica – Tyco.
- Tonómetro.

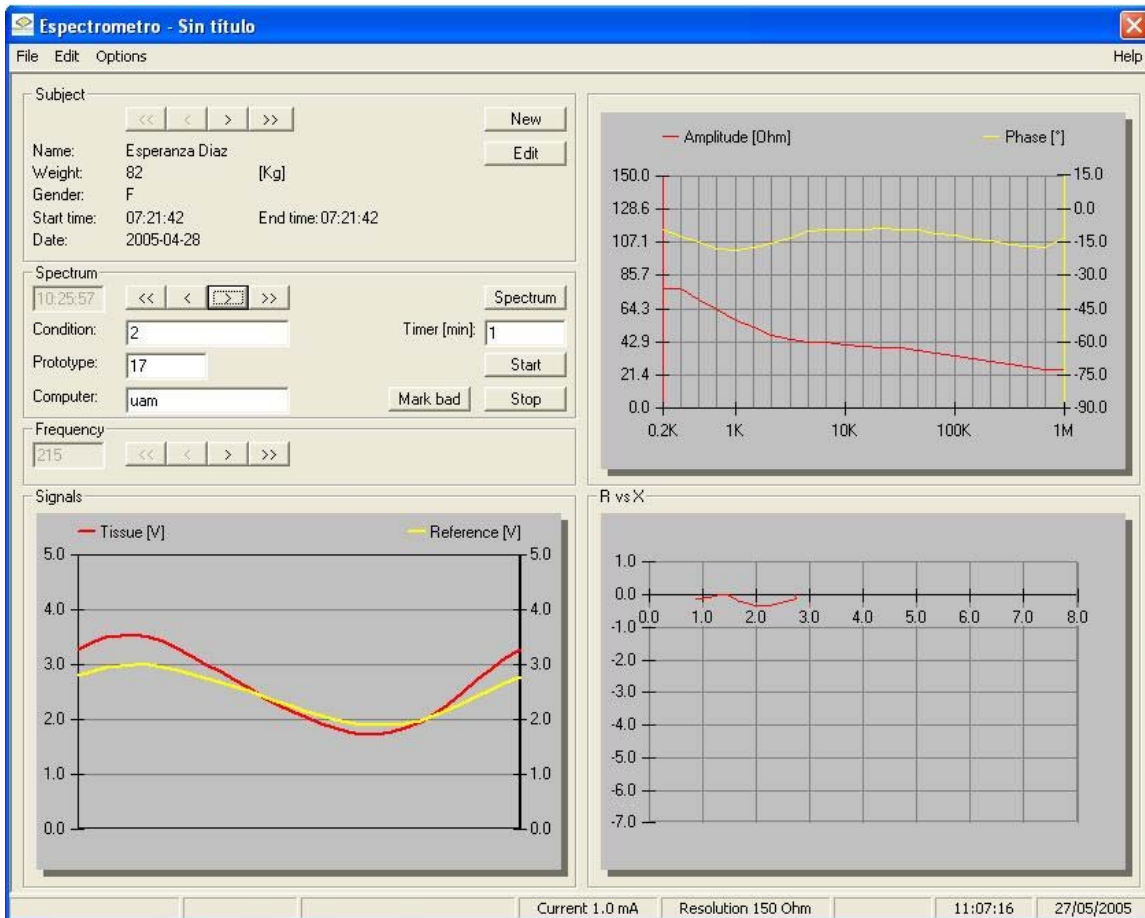


Figura 13. Interfase de usuario del espectrómetro de impedancia utilizada en los estudios.

5.3. CÁLCULO DE PARÁMETROS DE MODELOS MATEMÁTICOS

Para realizar la caracterización de los cambios espectrales se obtuvieron los parámetros del espectro de impedancia gástrico basados en el modelo de impedancia tisular (Z) propuesto por Cole and Cole (1941) utilizando un algoritmo para obtener las coordenadas del semicírculo generado mediante el diagrama de Nyquist.

A partir de la resistencia (R) y reactancia (X) se obtuvieron R_0 (impedancia a frecuencia 0), R_∞ (impedancia a frecuencia infinita), α (constante de tiempo) y τ (depresión del arco semicircular debajo del eje real).

De los parámetros del modelo de Kun, sección 4.6.5, se calcularon 3 parámetros para la resistencia: la frecuencia central de dispersión (FRECD), la pendiente máxima de dispersión (REDS) y el ancho de la dispersión (REDW); y 2 para la reactancia: reactancia máxima (IMMAX) y frecuencia de la reactancia máxima (FIMMAX). Los demás parámetros no pudieron ser calculados por la morfología de los espectros obtenidos en tejido gástrico.

Debido a que el espectro de impedancia gástrica presenta 2 lóbulos, uno de bajas y otro de altas frecuencias, todos los parámetros se calcularon para las dos regiones en lo individual, ver figura 14.

Se realizó un ANOVA para determinar los parámetros con mayores cambios entre grupos de estudio y se realizó un análisis en tiempo de los mismos para caracterizar los cambios con la progresión del daño tisular.

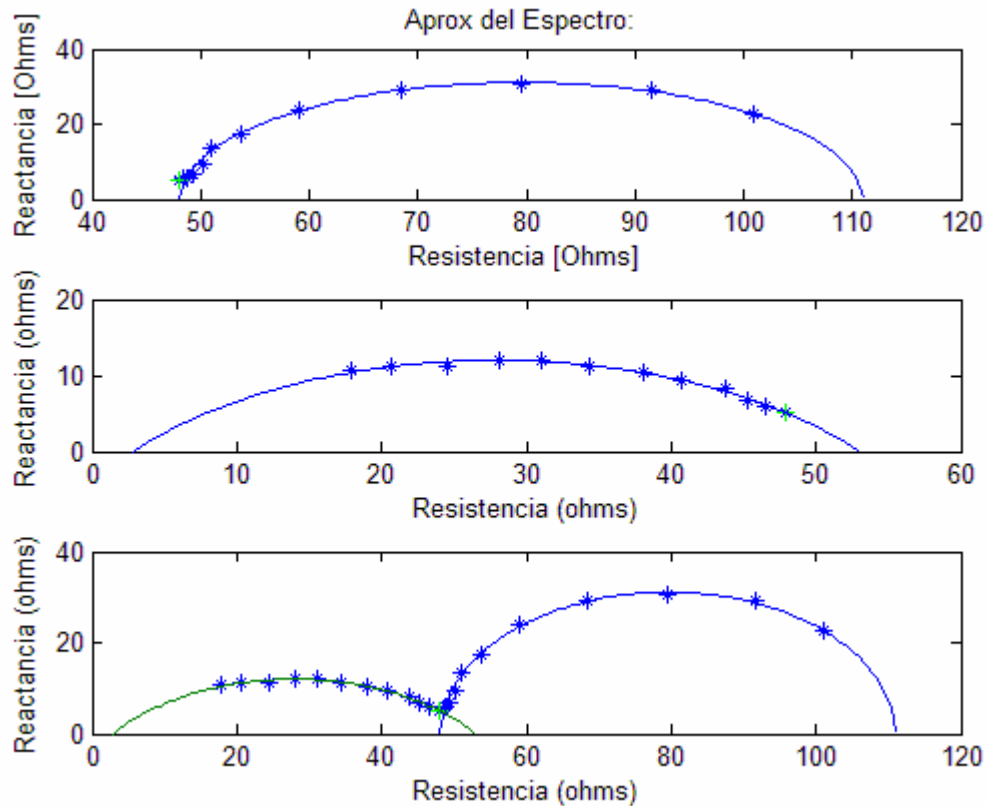


Figura 14. Modelo utilizado para generar los semicírculos de las 2 regiones de dispersión presentes en los espectros de impedancia de la mucosa gástrica. La primera gráfica presenta las bajas frecuencias; la segunda, las altas frecuencias y la tercera, el diagrama de Nyquist en donde se presentan las 2 regiones.

El espectro se divide en dos regiones de dispersión, una de bajas frecuencias y otra de altas. Para separar el espectro se emplea el índice del mínimo absoluto de la reactancia entre las frecuencias 10 y 16, este punto se vuelve común para las 2 zonas de dispersión. Esto es para asegurar que el punto quede a las frecuencias medias. Se realiza la aproximación a un semicírculo inicial; definiendo el centro y radio a partir de los rangos de los valores de resistencia y reactancia; y tomando en consideración algunas condiciones para que el centro del semicírculo quede por debajo del eje real. Posteriormente se mide la distancia entre puntos y se da un peso a cada uno, tratando de asegurar que tengan menor peso los puntos consecutivos y que no se consideren los puntos en donde la delta en x sea positiva, como se observa en un par de espectros, en la figura 15. Se recalcula el semicírculo tratando de que pase por el mayor número de

puntos, evaluando cambios en el centro y radio. Adicionalmente se calcula la diferencia de la aproximación con los datos originales, para medir el error. Finalmente se realizan iteraciones para obtener el mínimo error de la aproximación con los puntos originales.

Al final queda el semicírculo de menor error para cada región de dispersión como se observa en la figura 16, en donde se muestran los puntos originales y la aproximación final de cada región, para un espectro que no presenta ruido. Con el radio y centro de esta aproximación se realiza el cálculo de R_0 , R_∞ y α .

A partir de estos datos se calcula con ayuda de los valores de frecuencia y los valores de resistencia y reactancia se calculan los valores de τ .

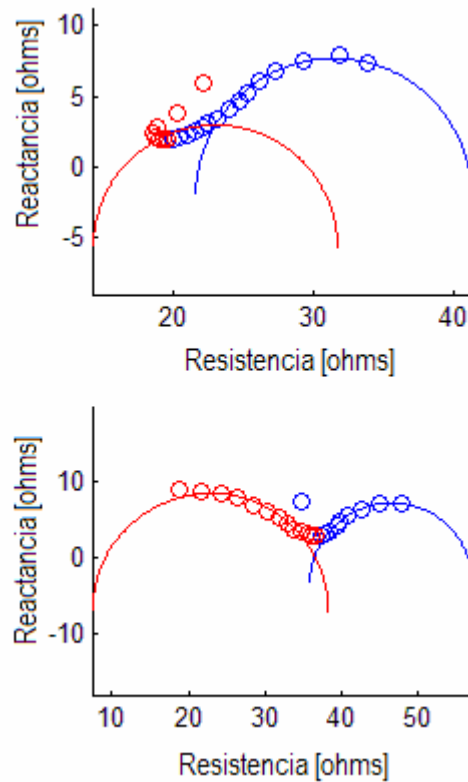


Figura 15. Ejemplos del modelo utilizado para generar aproximaciones a los datos originales para las 2 regiones de dispersión presentes en los espectros de impedancia de la mucosa gástrica. Se observan 2 espectros que presentaron algunos puntos ruidosos, no considerados en la aproximación final.

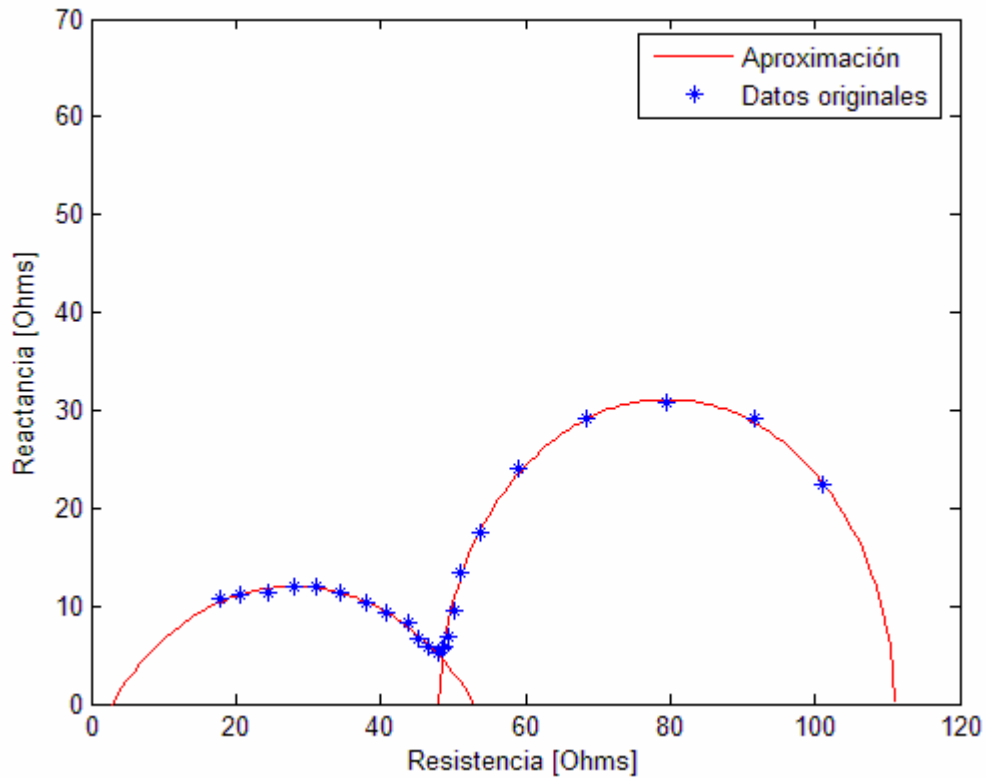


Figura 16. Aproximación real más cercana al promedio para las 2 regiones de dispersión presentes en los espectros de impedancia de la mucosa gástrica, la cual se utiliza para calcular los parámetros.

Para comprobar que se realice una buena aproximación, se reconstruyen los vectores de resistencia y reactancia a partir de los parámetros del círculo, esto se hace para cada lóbulo a partir de las ecuaciones:

$$R = \frac{R_0 + s^2 R_\infty + s(R_0 + R_\infty) \cos\left(\alpha \frac{\pi}{2}\right)}{1 + s^2 + 2s \cos\left(\alpha \frac{\pi}{2}\right)}$$

$$X = \frac{s(R_\infty - R_0) \sin\left(\alpha \frac{\pi}{2}\right)}{1 + s^2 + 2s \cos\left(\alpha \frac{\pi}{2}\right)}$$

donde $s = (\omega\tau)^\alpha$. Finalmente se hace la reconstrucción del espectro y se compara con el espectro formado con las mediciones originales, como se observa en las figuras 17 y 18 para la resistencia y reactancia respectivamente.

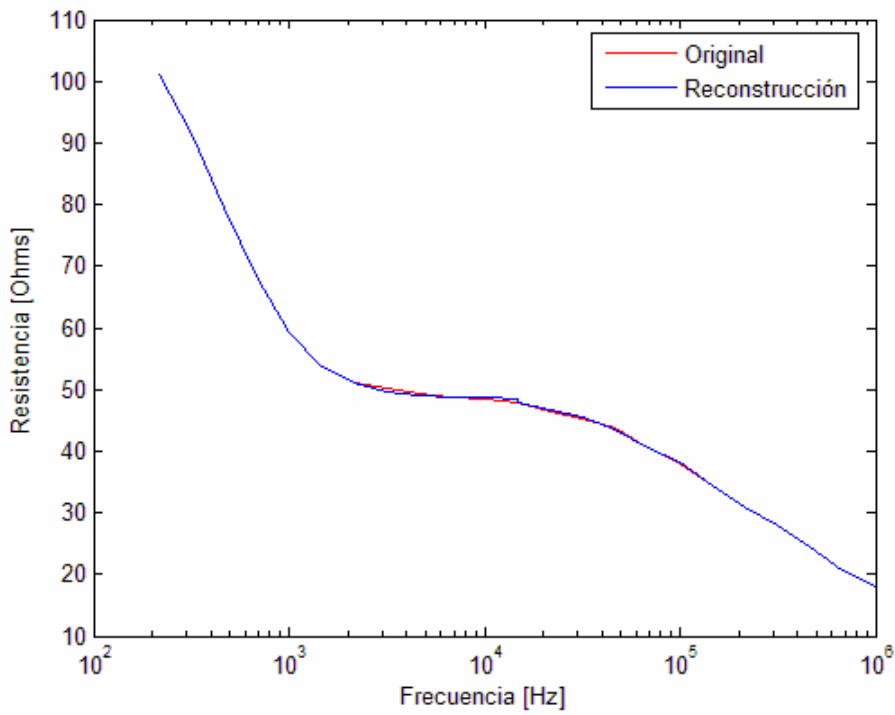


Figura 17. Datos originales y reconstrucción a partir del modelo generado para la resistencia.

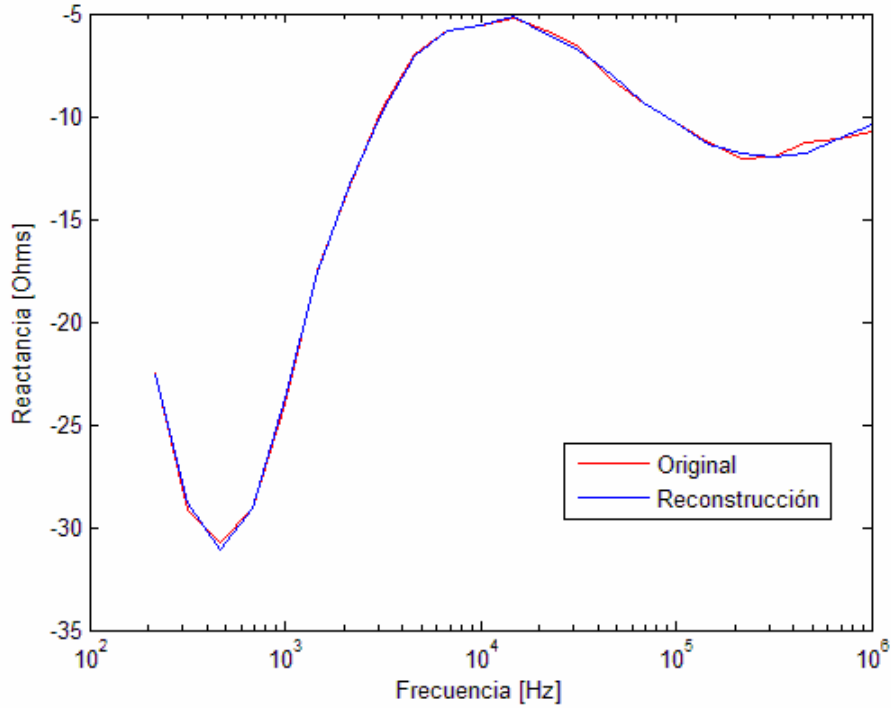


Figura 18. Datos originales y reconstrucción a partir del modelo generado para la reactancia.

5.4. DEFINICIÓN Y CÁLCULO DEL ÍNDICE DE ANORMALIDAD ESPECTRAL

Uno de los objetivos de este trabajo es evaluar el valor pronóstico de la información espectral obtenida en los pacientes sometidos a cirugía cardiovascular electiva, y para esto es necesario calcular un parámetro que cuantifique los cambios espectrales. Por lo anterior se generó el “Índice de Anormalidad Espectral” (IAE), el cual mide el número de desviaciones estándar del promedio obtenido en el estudio de voluntarios sanos, tanto para resistencia como para reactancia. Al final, se suma el efecto de la resistencia y de la reactancia para calcular un índice espectral.

En la tabla de Frecuencias de la Base de datos del espectrómetro, se generaron las siguientes variables:

$$\text{ResRefDif} = \text{Resistencia}_{\text{actual}} - \text{Resistencia}_{\text{promedio}}$$

$$\text{ReacRefDif} = \text{Reactancia}_{\text{actual}} - \text{Reactancia}_{\text{promedio}}$$

$$\text{ResDev} = | \text{ResRefDif} | / \text{desviación estándar de Resistencia}_{\text{promedio}}$$

$$\text{ReacDev} = | \text{ReacRefDif} | / \text{desviación estándar de Reactancia}_{\text{promedio}}$$

En la tabla de Tiempos, se agregaron las variables:

$$\text{DevRes} = \text{promedio de frecuencia para ResDev}$$

$$\text{DevReac} = \text{promedio de frecuencias para ReacDev}$$

$$\text{IAE} = \text{DevRes} + \text{DevReac}$$

Una vez calculado el IAE para cada paciente, se realizaron curvas ROC por morbimortalidad para identificar el punto de máxima sensibilidad y especificidad, y posteriormente realizar un análisis de valor pronóstico. El análisis realizado es similar al reportado por Doglio et al. [8] para tonometría gástrica.

6. RESULTADOS

6.1. RESULTADOS DEL ESTUDIO EN VOLUNTARIOS SANOS

Hay que recordar que el objetivo de esta etapa fue obtener espectros de la mucosa gástrica de voluntarios sanos para caracterizar los espectros en humanos, determinar si hay reproducibilidad de las mediciones bajo las mismas condiciones de registro, y evaluar el uso de la succión activa y de la alimentación enteral en la adquisición de espectros de impedancia de la mucosa gástrica.

Adicionalmente se caracterizaron condiciones en las cuales falla la adquisición de los espectros de impedancia por movimiento, mala posición, o fallas técnicas (del equipo o de la sonda nasogástrica/espectrométrica).

Se monitorizaron en total 24 voluntarios, de los cuales 18 fueron hombres (75%) y 6 (25%) mujeres; sin embargo, 6 sujetos fueron excluidos del análisis por las siguientes causas: uno por falla de conductividad de la sonda nasogástrica/espectrométrica, dos por falla del equipo, dos por mala posición de la sonda nasogástrica/espectrométrica (confirmado radiográficamente), y uno por movimientos excesivos del voluntario debido a náuseas.

Los sujetos incluidos en el análisis fueron 13 hombres y 5 mujeres, la edad promedio fue de 27 ± 9 (rango de 18 -55) años. La presión arterial media fue 86 ± 11 (69 – 126) mmHg, la frecuencia cardiaca fue 79 ± 15 (49 – 120) latidos/minuto, mientras que la frecuencia respiratoria fue de 21 ± 7 (11 – 45) respiraciones/minuto, y la saturación arterial de oxígeno fue 95 ± 3 (89 – 99) %. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los signos vitales registrados en las diferentes condiciones.

En la figura 19 se muestra un ejemplo de los espectros de impedancia (resistencia y reactancia) para un sujeto característico (sin artefactos o errores) bajo las 4 condiciones de registro: estado basal, succión activa, post-succión, alimentación. La figura presenta la media y la desviación estándar para cada condición.

La reproducibilidad de los espectros se confirmó con 5 mediciones en cada condición. En la figura 20 se observan los 5 espectros obtenidos en un sujeto en la condición de succión. Los promedios espectrales considerando a todos los sujetos para cada condición se muestran en la figura 21 (a) para resistencia y reactancia así como la respectiva gráfica del Nyquist promedio (b).

La tabla 1 muestra las resistencias promedio por condición y los valores p del ANOVA realizado para cada frecuencia del espectro. Algunas frecuencias presentan cambios estadísticamente significativos entre condiciones de registro. En la tabla 2 se muestra el mismo análisis realizado para la reactancia. En este caso sólo tres frecuencias no presentan cambios estadísticamente significativos. La resistencia promedio del tejido sano está en 40 ± 17 ohms, y la reactancia promedio en -6 ± 5 ohms. Tanto en el análisis por resistencia como en el realizado por reactancia se observa que hay un cambio importante en la condición de succión, y sus valores son diferentes de los promedios para las demás condiciones; demostrando que si hay un efecto de la succión

en las mediciones obtenidas. Sin embargo, los cambios son muy pequeños comparados con los que se encontraron en pacientes, lo cual se demostrará más adelante.

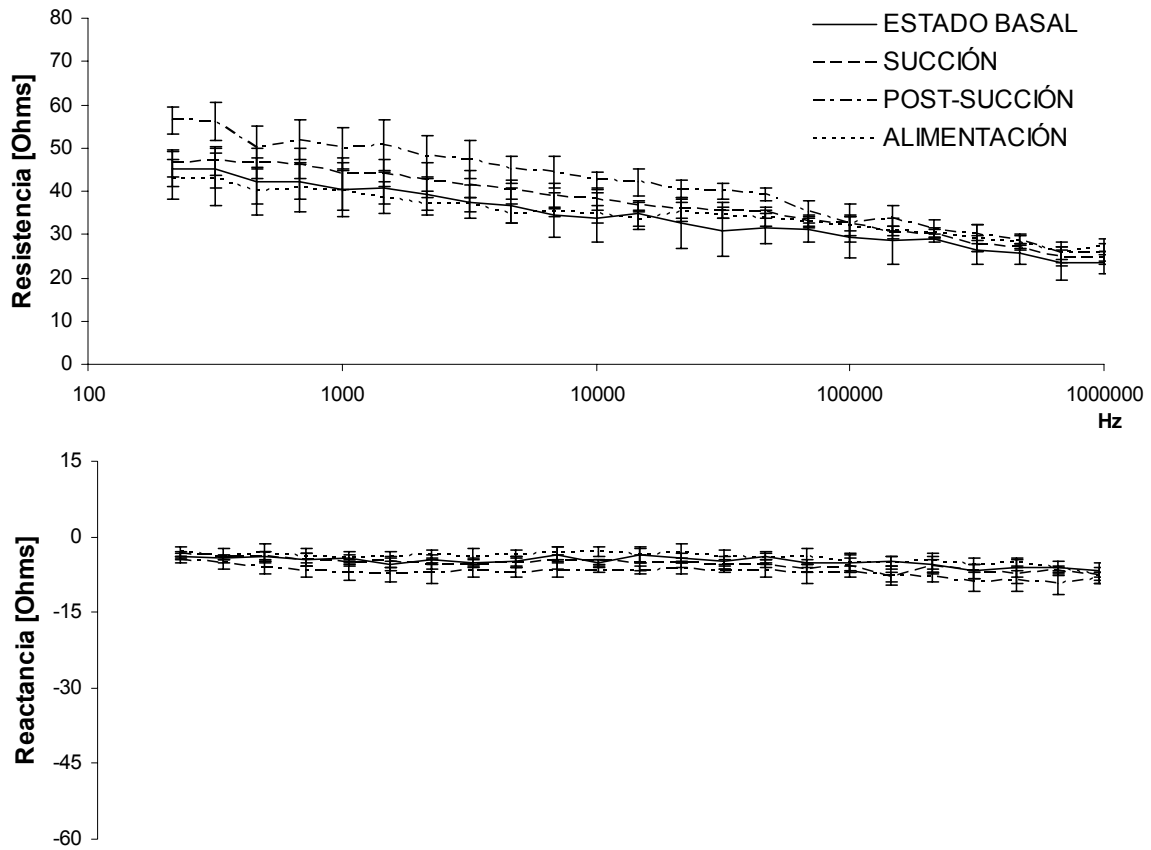


Figura 19. Espectro de impedancia gástrica (resistencia y reactancia) promedio (media y desviación estándar), para el sujeto No.8, incluyendo las cuatro condiciones: estado basal, succión activa, post-succión, alimentación.

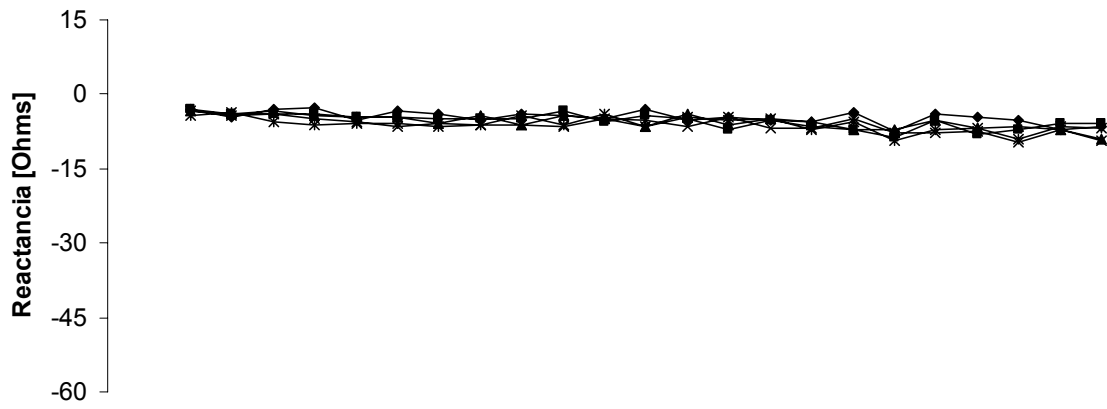
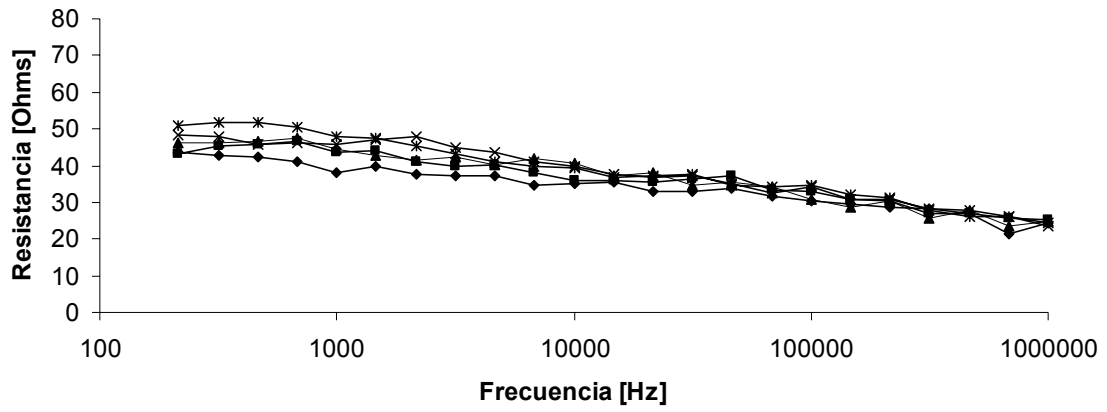


Figura 20. Espectros de impedancia (resistencia y reactancia) para el sujeto No. 8. Se observa la repetibilidad de las mediciones en la condición de succión.

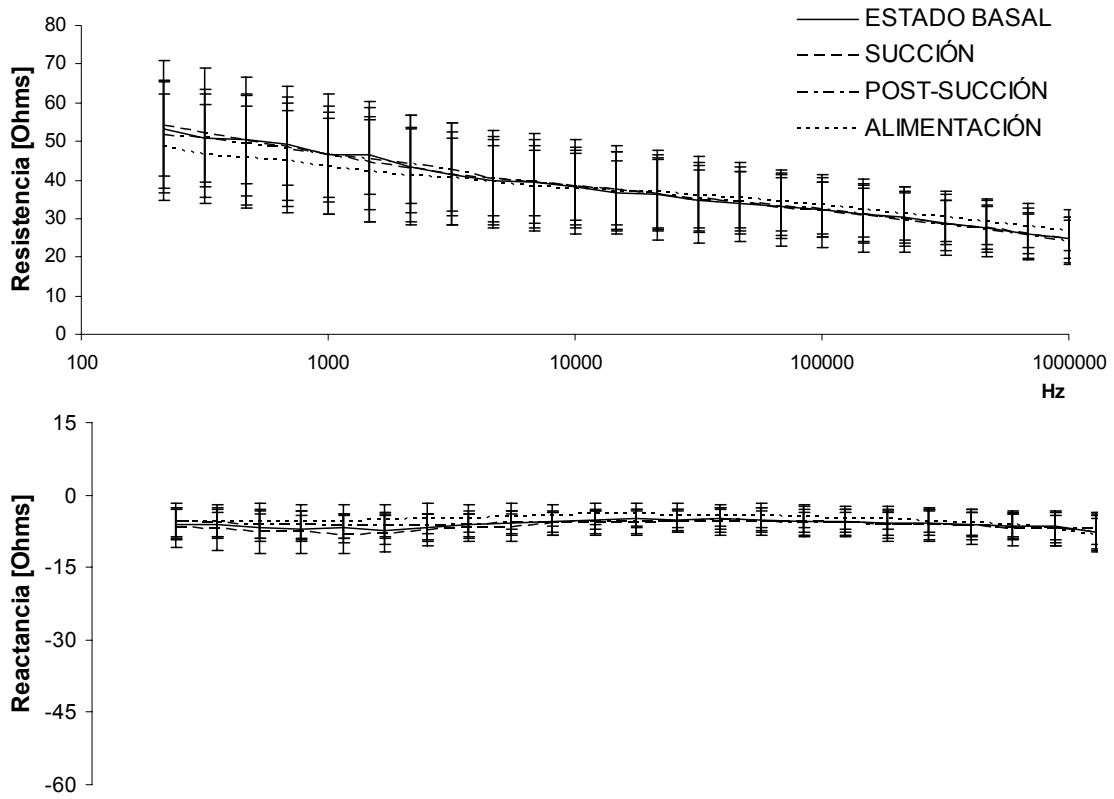


Figura 21 (a). Resistencia y reactancia promedio (media y desviación estándar) para cada condición (estado basal, succión, post-succión y alimentación) incluyendo todos los voluntarios. N=18.

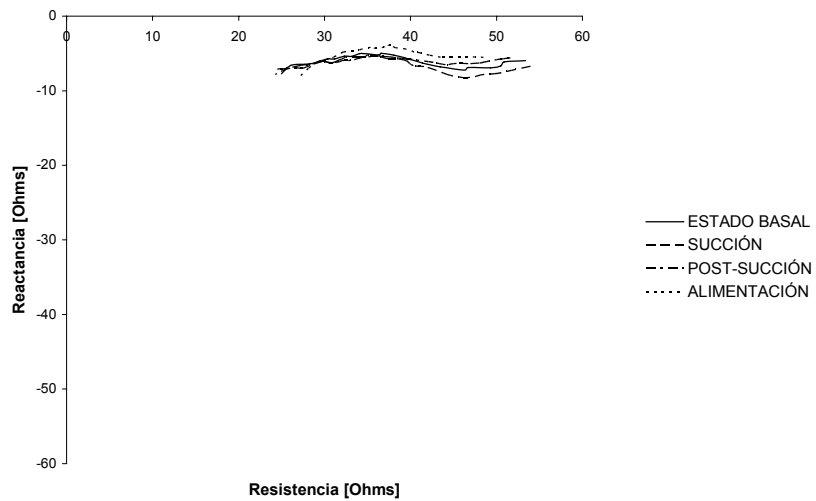


Figura 21 (b). Gráfica de Nyquist de resistencia y reactancia promedio para cada condición (estado basal, succión, post-succión y alimentación). N=18.

Frec	Estado basal	Succión	Post-succión	Alimentación	p
215	55.77 ± 1.38	60.91 ± 1.69	56.02 ± 1.65	53.96 ± 1.53	0.0211*
316	52.72 ± 1.35	59.19 ± 1.66	53.89 ± 1.62	51.46 ± 1.51	0.0042*
464	52.2 ± 1.38	56.73 ± 1.69	52.76 ± 1.65	50.62 ± 1.53	0.0567
681	50.61 ± 1.33	54.79 ± 1.63	51.54 ± 1.59	49.16 ± 1.48	0.0773
1000	48.53 ± 1.26	52.91 ± 1.54	50.17 ± 1.51	47.38 ± 1.40	0.0492*
1468	47.73 ± 1.26	50.88 ± 1.54	48.83 ± 1.51	45.90 ± 1.41	0.1141
2154	44.73 ± 1.19	48.45 ± 1.46	47.27 ± 1.43	44.54 ± 1.32	0.1177
3162	42.64 ± 1.16	46.64 ± 1.42	45.84 ± 1.39	43.66 ± 1.29	0.106
4642	40.99 ± 1.08	45.34 ± 1.33	43.49 ± 1.30	42.41 ± 1.21	0.0821
6813	40.46 ± 1.04	44.46 ± 1.27	42.39 ± 1.24	40.98 ± 1.16	0.0829
10000	39.19 ± 1.03	43.12 ± 1.27	40.98 ± 1.24	40.39 ± 1.15	0.1194
14678	37.50 ± 0.97	41.70 ± 1.19	40.17 ± 1.16	39.52 ± 1.08	0.0486*
21544	37.56 ± 0.99	40.57 ± 1.22	38.77 ± 1.19	39.92 ± 1.11	0.2185
31623	35.72 ± 0.89	39.27 ± 1.09	37.27 ± 1.06	38.66 ± 0.99	0.0485*
46416	35.17 ± 0.87	38.17 ± 1.07	36.25 ± 1.04	37.79 ± 0.97	0.0949
68129	34.41 ± 0.84	36.24 ± 1.02	34.77 ± 1.01	36.48 ± 0.93	0.2859
100000	33.40 ± 0.78	35.52 ± 0.95	33.73 ± 0.93	35.14 ± 0.86	0.2382
146780	32.36 ± 0.77	34.35 ± 0.94	32.62 ± 0.92	34.11 ± 0.85	0.2424
215443	31.35 ± 0.74	32.96 ± 0.91	31.43 ± 0.89	33.12 ± 0.82	0.2636
316228	29.75 ± 0.69	31.18 ± 0.85	30.06 ± 0.83	32.44 ± 0.77	0.0523
464159	28.56 ± 0.62	30.25 ± 0.76	28.79 ± 0.75	31.01 ± 0.70	0.0345*
681292	26.86 ± 0.58	28.45 ± 0.71	26.97 ± 0.69	29.63 ± 0.64	0.0054*
1000000	25.68 ± 0.60	26.38 ± 0.74	25.53 ± 0.72	28.13 ± 0.67	0.0236*

* Estadísticamente significativo.

Tabla 1. Valor medio y desviación estándar por condición para las 23 frecuencias incluidas en la resistencia. El ANOVA se realizó por condición, y se muestran los valores de p para cada frecuencia. N=18.

Frec	Estado basal	Succión	Post-succión	Alimentación	p
215	-6.36 ± 0.41	-7.49 ± 0.49	-5.79 ± 0.49	-6.60 ± 0.45	0.1014
316	-6.45 ± 0.39	-8.01 ± 0.48	-6.07 ± 0.47	-6.49 ± 0.44	0.0237*
464	-7.01 ± 0.41	-8.63 ± 0.50	-6.45 ± 0.49	-6.53 ± 0.46	0.0067*
681	-7.17 ± 0.39	-8.99 ± 0.48	-6.74 ± 0.47	-6.51 ± 0.43	0.0009*
1000	-7.23 ± 0.37	-9.42 ± 0.45	-6.79 ± 0.44	-6.50 ± 0.41	0.0000*
1468	-7.54 ± 0.37	-9.11 ± 0.43	-6.86 ± 0.42	-6.35 ± 0.39	0.0000*
2154	-7.06 ± 0.33	-8.29 ± 0.39	-6.97 ± 0.39	-5.80 ± 0.36	0.0001*
3162	-6.53 ± 0.30	-7.83 ± 0.36	-6.70 ± 0.36	-5.58 ± 0.33	0.0001*
4642	-6.01 ± 0.28	-7.47 ± 0.34	-6.26 ± 0.34	-5.13 ± 0.31	0.0000*
6813	-5.72 ± 0.25	-6.68 ± 0.31	-6.28 ± 0.30	-4.89 ± 0.28	0.0001*
10000	-5.41 ± 0.25	-6.52 ± 0.31	-6.02 ± 0.30	-4.46 ± 0.28	0.0000*
14678	-5.12 ± 0.24	-6.52 ± 0.30	-6.11 ± 0.29	-4.58 ± 0.27	0.0000*
21544	-5.38 ± 0.25	-6.19 ± 0.31	-5.81 ± 0.30	-4.81 ± 0.28	0.0059*
31623	-5.17 ± 0.26	-6.49 ± 0.32	-5.59 ± 0.31	-4.83 ± 0.28	0.0010*
46416	-5.24 ± 0.27	-6.44 ± 0.33	-5.80 ± 0.33	-4.75 ± 0.30	0.0014*
68129	-5.69 ± 0.29	-5.41 ± 0.34	-6.31 ± 0.34	-4.79 ± 0.31	0.0014*
100000	-5.57 ± 0.28	-6.61 ± 0.35	-6.35 ± 0.34	-5.32 ± 0.31	0.0151*
146780	-6.05 ± 0.28	-7.51 ± 0.35	-6.86 ± 0.34	-5.37 ± 0.34	0.0000*
215443	-6.17 ± 0.29	-7.23 ± 0.36	-6.84 ± 0.35	-5.83 ± 0.33	0.0168*
316228	-6.41 ± 0.32	-7.62 ± 0.38	-7.09 ± 0.38	-6.43 ± 0.35	0.0536
464159	-6.77 ± 0.30	-8.18 ± 0.37	-7.13 ± 0.36	-6.70 ± 0.33	0.0106*
681292	-6.92 ± 0.34	-8.22 ± 0.42	-7.75 ± 0.41	-7.68 ± 0.38	0.0955
1000000	-8.09 ± 0.36	-9.22 ± 0.44	-7.86 ± 0.43	-9.22 ± 0.40	0.0291*

* Estadísticamente significativo.

Tabla 2. Valor medio y desviación estándar por condición para las 23 frecuencias incluidas en la reactancia. El ANOVA se realizó por condición, y se muestran los valores de p para cada frecuencia. N=18.

Utilizando el modelo de Cole y Cole y el generado por Kun, se calcularon los parámetros para los espectros obtenidos en este estudio, y se realizó un ANOVA para comparar los resultados en las 4 condiciones de registro: basal, succión, post-succión y alimentación. Los resultados se observan en la tabla 3, en donde 8 de los 18 parámetros presentan cambios estadísticamente significativos. En algunos parámetros se observa nuevamente el efecto de la succión.

Parámetro	Basal	Succión	Post-succión	Alimentación	p
Tau1	1.99 ± 7.02	1.09E-3 ± 8.6	2.51E-3 ± 8.4	15.22 ± 7.79	0.4330
Tau2	1.1E-5 ± 2.1E-4	2.9E-7 ± 2.6E-4	4.1E-4 ± 2.5E-4	3.6E-4 ± 2.4E-4	0.4784
Ro1	73.47 ± 1.63	76.61 ± 2.01	69.97 ± 1.96	71.47 ± 1.82	0.0967
Ro2	45.11 ± 1.37	46.69 ± 1.68	45.56 ± 2.64	43.21 ± 1.52	0.4744
Rinf1	27.93 ± 0.65	30.45 ± 0.79	27.48 ± 0.78	31.41 ± 0.72	0.0002*
Rinf2	15.74 ± 0.82	16.12 ± 1.01	16.04 ± 0.98	17.43 ± 0.91	0.5532
Alfa1	0.45 ± 1.26E-2	0.52 ± 1.54E-2	0.46 ± 1.51E-2	0.48 ± 1.39E-2	0.0043*
Alfa2	0.63 ± 2.18E-2	0.67 ± 2.67E-2	0.63 ± 2.61E-2	0.72 ± 3.42E-2	0.0382*
REDS1	49.88 ± 1.05	53.23 ± 1.29	48.11 ± 1.26	49.13 ± 1.17	0.0301*
REDS2	30.94 ± 0.70	31.65 ± 0.86	30.72 ± 0.84	31.14 ± 0.78	0.8797
FRECD1	2399 ± 535	2562 ± 655	3783 ± 641	2272 ± 594	0.2947
FRECD2	355135 ± 26315	352997 ± 32229	335998 ± 31550	472669 ± 29210	0.0042*
REDW1	3.93 ± 0.11	3.39 ± 0.13	3.81 ± 0.13	3.77 ± 0.12	0.0159*
REDW2	2.71 ± 0.14	2.51 ± 0.17	2.69 ± 0.17	2.19 ± 0.15	0.0637
IMMAX1	-8.39 ± 0.33	-10.04 ± 0.40	-8.07 ± 0.39	-7.69 ± 0.36	0.0001*
IMMAX2	-7.29 ± 0.27	-8.11 ± 0.33	-7.49 ± 0.33	-7.37 ± 0.30	0.2614
FIMMAX1	2364 ± 540.53	2499 ± 662	3781 ± 648	1839 ± 600	0.1658
FIMMAX2	415143 ± 38579	422901 ± 47249	369231 ± 46255	643342 ± 42823	0.0000*

* Estadísticamente significativo.

Tabla 3. Valor medio y desviación estándar por condición para los parámetros calculados a partir de los espectros de impedancia obtenidos en voluntarios sanos. El ANOVA se realizó por condición, y se muestran los valores de p para cada parámetro. N=18.

Adicionalmente a la caracterización espectral del tejido gástrico sano, este estudio también permitió identificar diferentes tipos de errores obtenidos durante el uso del equipo en condiciones clínicas. Estos errores fueron caracterizados, y fueron incorporados como alarmas en una versión mejorada del software del equipo, el cual fue utilizado en los pacientes de cirugía cardiovascular.

La figura 22 muestra el espectro típico que se obtiene cuando se presentan artefactos de movimiento abdominal del paciente al sentir náuseas. El espectro característico en el que se presenta una mala conductividad de la sonda nasogástrica/espectrométrica se muestra en la figura 23; y en la figura 24 se observa un espectro cuando la sonda nasogástrica/espectrométrica no está bien posicionada en el estómago. La comparación radiográfica entre una sonda correctamente ubicada y otra sonda mal ubicada se puede apreciar en la figura 25.

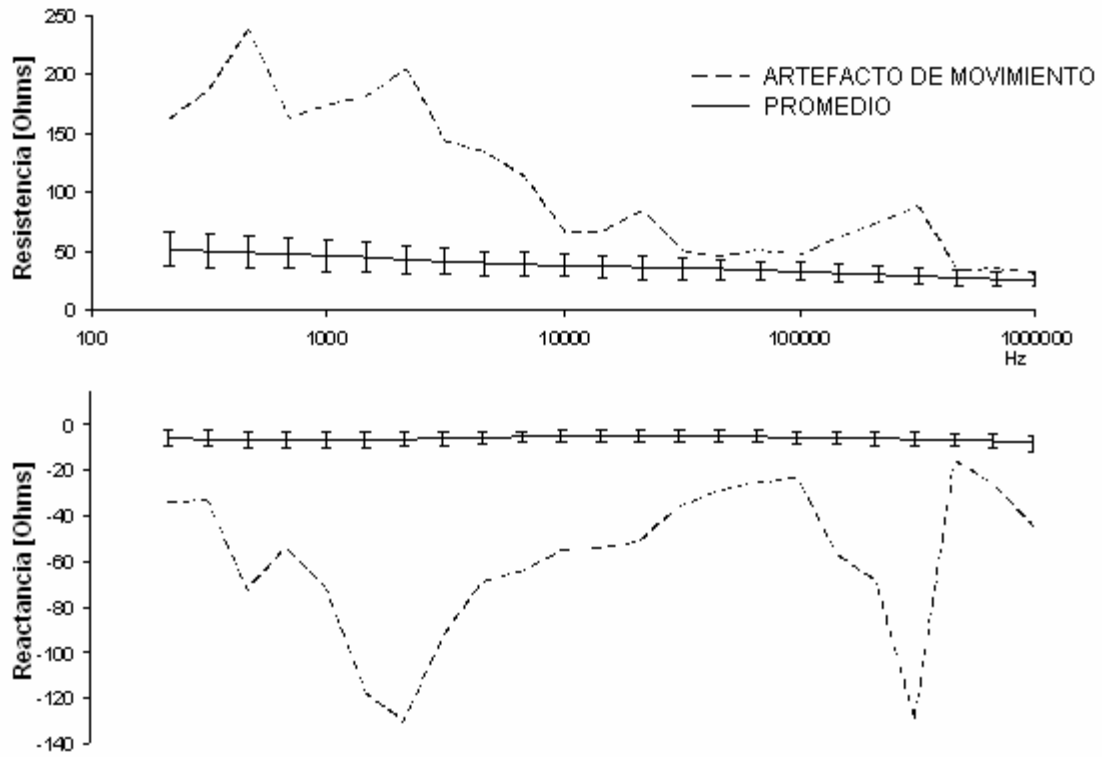


Figura 22. Comparación entre el espectro promedio de la mucosa gástrica para adultos sanos y un espectro característico de artefacto por movimiento del paciente al presentar náuseas.

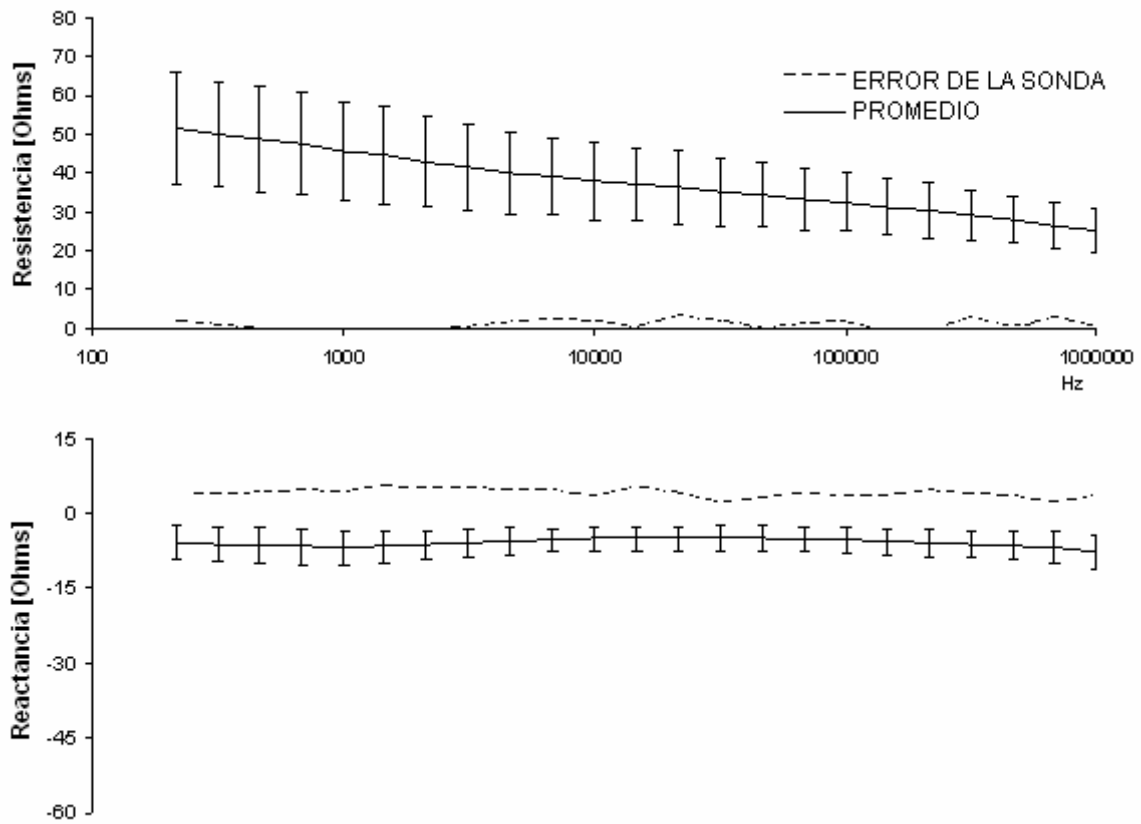


Figura 23. Comparación entre el espectro promedio de la mucosa gástrica de adultos sanos y el espectro característico al presentarse una falla de conductividad en la sonda nasogástrica/espectrométrica. La sonda fue evaluada posteriormente y se encontró que no existía continuidad entre los electrodos internos y sus respectivos contactos en el conector de la sonda.

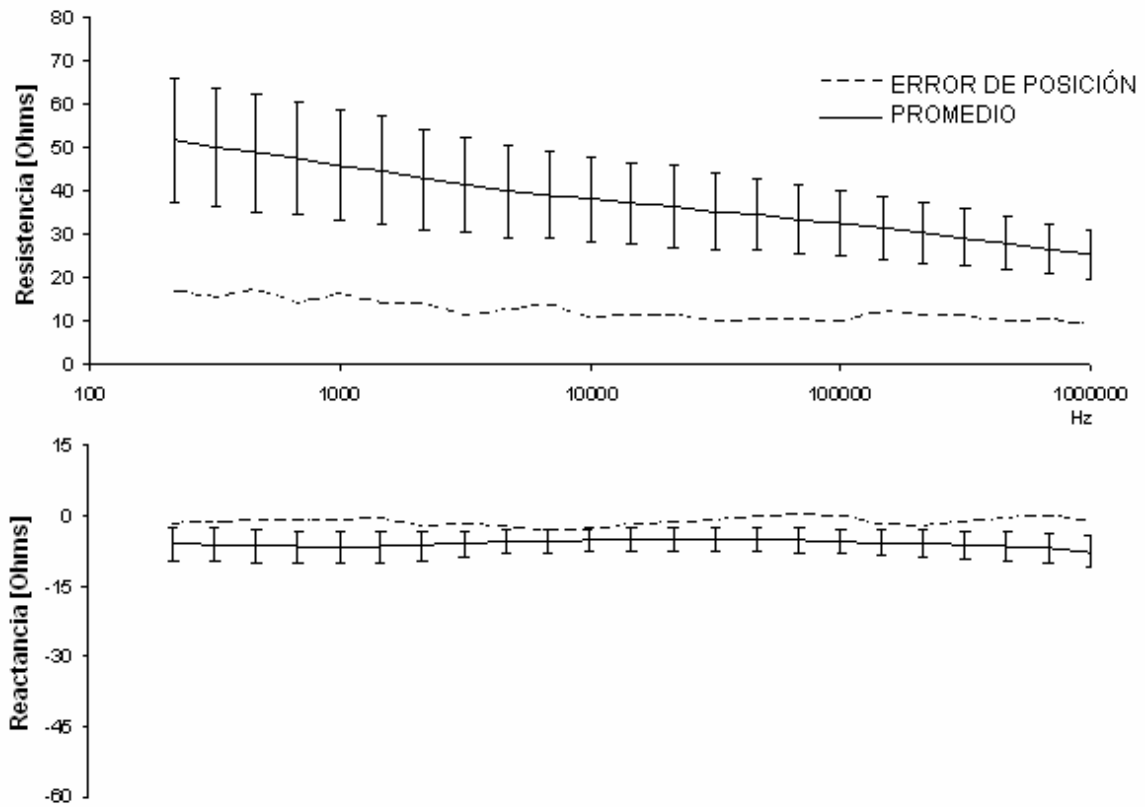
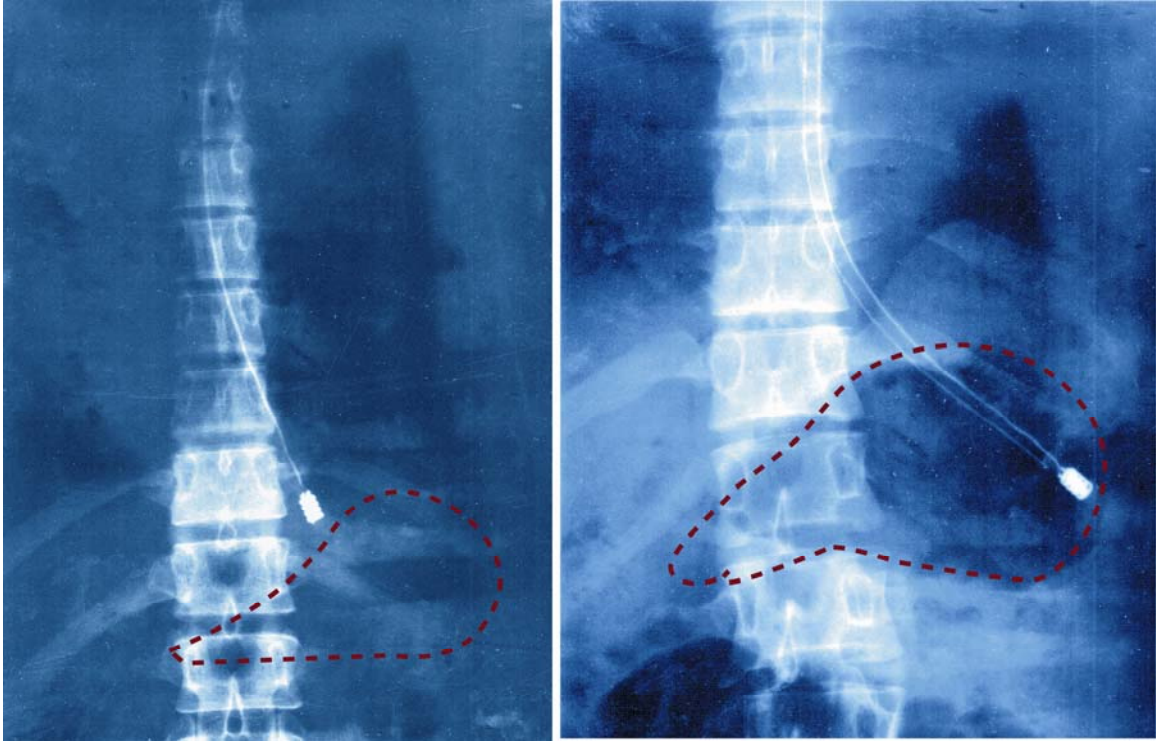


Figura 24. Comparación entre el espectro promedio de tejido gástrico de adultos sanos y el espectro típico cuando la sonda nasogástrica/espectrométrica se encuentra mal ubicada en el estómago del paciente. La posición de la sonda fue verificada por medio de rayos X y no estaba tocando la pared gástrica.



(a)

(b)

Figura 25. Comparación entre una mala ubicación en el estómago de la sonda nasogástrica/espectrométrica (a) y una correcta ubicación de la misma (b) verificada con placa radiográfica. La imagen de la izquierda muestra la punta de la sonda no estaba tocando la pared gástrica mientras que la imagen de la derecha muestra una sonda tocando la pared gástrica.

6.2. RESULTADOS EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA CARDIOVASCULAR ELECTIVA

Hay que recordar que el objetivo de este estudio fue caracterizar los cambios espectrales de la mucosa gástrica en pacientes con hipoperfusión gástrica y así conocer el valor clínico de la información obtenida con este monitor mediante la evaluación de su valor pronóstico, y comparación con variables hemodinámicas y de perfusión tisular.

Se inició con un análisis descriptivo de la población, y luego se realizó un análisis por morbilidad, para apreciar los cambios espectrales asociados a la evolución de los pacientes y evaluar el valor clínico de la información obtenida mediante este nuevo monitor. Posteriormente, se realizó un análisis de isquemia definida por tonometría, para conocer los cambios espectrales con la aparición y evolución de la isquemia en los pacientes monitorizados y así conocer los cambios asociados a la falta de oxigenación como se realizó en estudios previos en animales. Una vez realizados estos análisis, se evaluó el efecto combinado de la evolución del paciente y la isquemia en el tiempo, para confirmar que los cambios espectrales miden el efecto de isquemia en el tiempo y representan alteraciones locales asociadas con el mal pronóstico de los pacientes.

Finalmente, se realizó un análisis por mortalidad y se evaluó el valor pronóstico de la información obtenida.

En este estudio se monitorizaron 82 pacientes, 44 mujeres y 38 hombres; de los cuales se excluyeron 5 pacientes por mal posicionamiento de la sonda nasogástrica/espectrométrica (quedó en pulmón o esófago), 12 por mal contacto de la sonda con la pared gástrica, 7 por falta de mediciones de tonometría y 3 por mediciones incompletas.

El análisis incluye 55 pacientes, 33 mujeres y 22 hombres, con edad promedio de 55 ± 14 años (21-83). De los cuales 45 fueron cirugías valvulares, 3 revascularizaciones y 7 cirugías valvulares y revascularizaciones.

El tiempo de CEC promedio fue de 99 ± 39 min (38 – 258 min) y el tiempo de PAo promedio fue de 66 ± 28 min (16 – 189 min). De acuerdo a la escala de Parsonnet, el puntaje promedio fue de 23 ± 13 (0 – 55), y de acuerdo a la clase funcional de NYHA en promedio los pacientes estuvieron en la clase 2 ± 1 .

De acuerdo a los criterios de complicación definidos para este estudio, 23 (41.8%) pacientes fueron dados de alta de la terapia sin desarrollar ninguna complicación, mientras que 32 (58.2%) pacientes presentaron complicaciones durante los 3 primeros días de estancia en UTI. De los pacientes complicados, 18 (32.7%) estuvieron más de 3 días en UTI, 11 (20%) fueron re-intervenidos, 30 (54.5%) necesitaron inotrópicos por más de 48h, 15 (27.3%) estuvieron en AMV por más de 24h y 8 (14.5%) fallecieron.

La distribución de pacientes de acuerdo a los antecedentes se observa en la tabla 4. Las diferencias entre hombres y mujeres de acuerdo a la escala de Parsonnet, la clase funcional de NYHA, en tiempo de CEC y el tiempo de PAo, se observan en la tabla 5, junto con los resultados del ANOVA realizado por género. La única variable que presenta cambios significativos entre hombres y mujeres es la escala de Parsonnet, en donde las mujeres presentan mayor riesgo de muerte durante la cirugía.

Antecedentes	n
Diabetes	6 (11%)
Hipertensión Arterial	17 (31%)
EVC	3 (5%)
Fiebre Reumática	11 (20%)
Tabaquismo	15 (27%)
Alcoholismo	11 (20%)
Ins. Renal	3 (5%)
Dislipidemia	8 (15%)
Obesidad	10 (18%)
Hiperuricemia	2 (4%)
Sangrado de Tubo Digestivo	3 (5%)

Tabla 4. Antecedentes presentados por los pacientes del INCICH incluidos en el estudio.

	Hombres	Mujeres	p
Parsonnet	15.45 ± 2.57	28.13 ± 2.10	0.000351*
NYHA	1.86 ± 0.15	2.24 ± 0.12	0.057621
t CEC	94.09 ± 8.29	102.45 ± 6.77	0.438271
t PAo	64.27 ± 6.06	67.42 ± 4.95	0.688799

* Estadísticamente significativo.

Tabla 5. ANOVA por género para la escala de Parsonnet, la clase funcional de NYHA, y los tiempos de CEC y de PAo.

6.2.1. ANÁLISIS POR MORBILIDAD

De acuerdo a los criterios de complicación definidos para este estudio, 23 (41.8%) pacientes no presentaron complicaciones, mientras que 32 (58.2%) pacientes presentaron complicaciones. De los 32 complicados, 23 fueron mujeres y 9 hombres.

Los resultados del ANOVA por morbilidad de acuerdo a la escala de Parsonnet, la clase funcional de NYHA, en tiempo de CEC y el tiempo de PAo se presentan en la tabla 6. Ninguna de estas variables presentó cambios significativos asociados a morbilidad.

	Sin complicación	Con complicación	p
Parsonnet	19.50 ± 2.77	25.63 ± 2.35	0.097112
NYHA	1.96 ± 0.15	2.19 ± 0.13	0.248835
t CEC	88.39 ± 7.93	106.81 ± 6.72	0.08207
t Pao	61.65 ± 5.88	69.41 ± 4.99	0.319218

Tabla 6. ANOVA por morbilidad para la escala de Parsonnet, la clase funcional de NYHA, y los tiempos de CEC y de PAo.

Adicionalmente se hicieron ANOVAs por morbilidad para las variables asociadas a ingresos y egresos de los pacientes, volumen de ingresos, volumen de orina y sangrado; pero ninguna presentó cambios significativos asociados a las complicaciones de los pacientes. Los resultados se presentan en la tabla 7.

De las variables monitorizadas las más importantes asociadas a perfusión e isquemia tisular son el IC y el gap de CO₂, los resultados del ANOVA por morbilidad para estas variables se presentan en la tabla 8. En ambos casos, los cambios son estadísticamente significativos.

	Sin complicación	Con complicación	p
Vol. Ingresos	531.01 ± 45.80	629.88 ± 38.75	0.100055
Vol. Orina	336.52 ± 24.65	290.33 ± 20.86	0.153263
Sangrado	147.22 ± 26.14	199.72 ± 20.90	0.117626

Tabla 7. ANOVA por morbilidad para las variables asociadas a los ingresos y egresos de los pacientes.

	Sin complicación	Con complicación	p
gap de PCO ₂	12.28 ± 0.75	15.83 ± 0.59	0.000225*
IC	2.73 ± 0.05	2.48 ± 0.04	0.000058*

* Estadísticamente significativo.

Tabla 8. ANOVA por morbilidad para variables asociadas a perfusión e isquemia como son el IC y el gap de CO₂.

Primero se compararon las variables espectrales en frecuencia, como se observa en la figura 26 (a); en donde la resistencia aumenta y la reactancia disminuye en el grupo de pacientes que presentaron complicaciones. La gráfica muestra los valores promedio ± Error Estándar (ES). La figura 26 (b) muestra el diagrama de Nyquist para los mismos grupos.

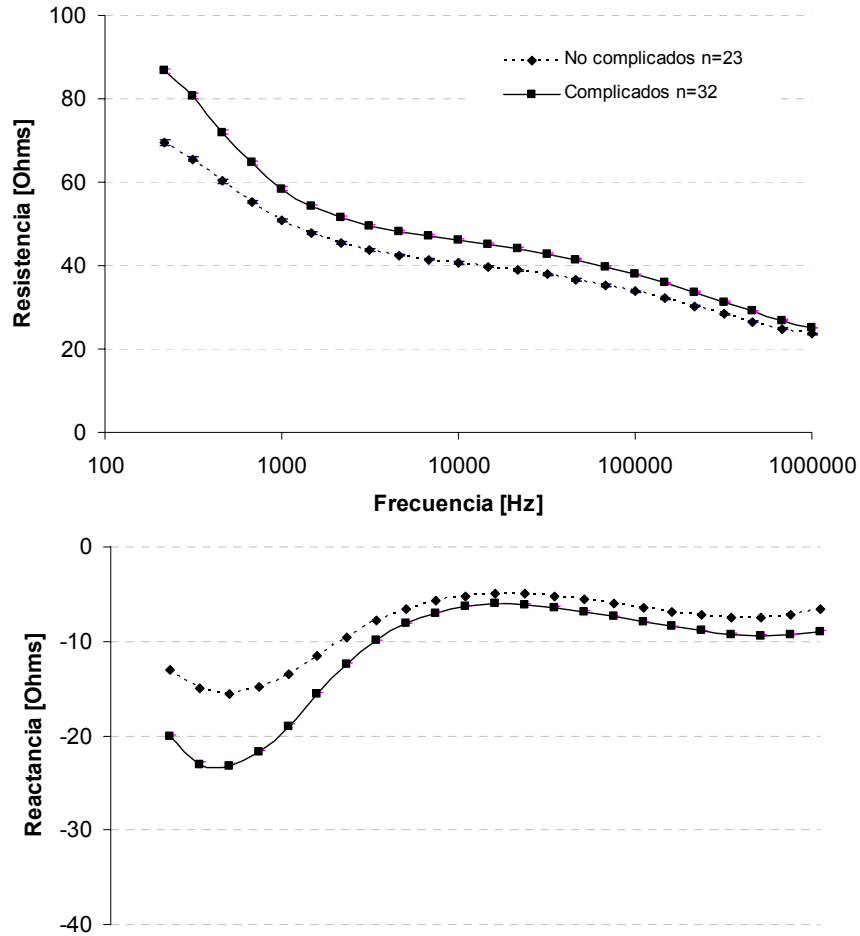


Figura 26 (a). Resistencia y reactancia promedio para el grupo de pacientes que no presentó complicaciones (n=23) y el grupo de pacientes complicados (n=32). La gráfica muestra el promedio \pm ES.

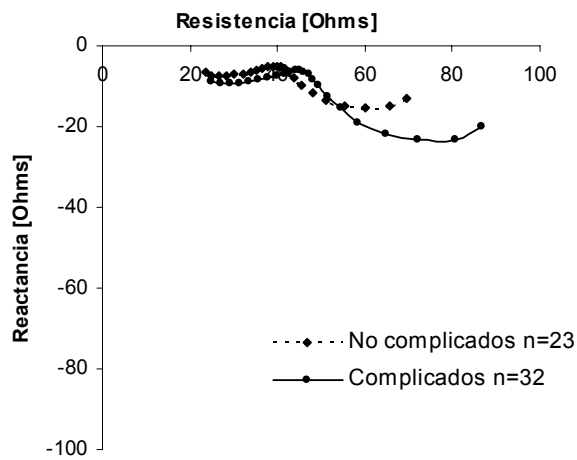


Figura 26 (b). Diagrama de Nyquist promedio para el grupo de pacientes que no presentaron complicaciones y el grupo de pacientes que se complicaron.

Posteriormente se realizó una comparación entre mediciones pre-quirúrgicas y post-quirúrgicas mediante un ANOVA por complicaciones, tanto para variables espectrales como variables hemodinámicas y de perfusión regional. Los resultados se resumen en la tabla 9. Tanto la resistencia como la reactancia a bajas y altas frecuencias (215 Hz y 215 KHz respectivamente) presentaron cambios significativos entre las mediciones pre-quirúrgicas y post-quirúrgicas por complicaciones; pero de las variables fisiológicas, sólo el IC presentó cambios significativos.

Variable	Sin complicaciones		Con complicaciones		p
	Pre-quirúrgico	Post-quirúrgico	Pre-quirúrgico	Post-quirúrgico	
R215	76.8 ± 1.9	68.7 ± 1.0	90.2 ± 1.5	86.4 ± 0.9	0.0087*
X215	-13.7 ± 0.8	-13.5 ± 0.4	-18.8 ± 0.6	-21.1 ± 0.3	0.0045*
R215K	35.2 ± 0.5	28.5 ± 0.3	37.9 ± 0.4	31.3 ± 0.2	0.0000*
X215K	-7.1 ± 0.3	-7.8 ± 0.1	-8.0 ± 0.2	-9.8 ± 0.1	0.0188*
IC	2.4 ± 0.2	3.7 ± 0.2	2.3 ± 0.1	2.9 ± 0.1	0.0330*
gap CO ₂	9.6 ± 1.6	19.2 ± 1.5	8.1 ± 1.3	22.1 ± 1.3	0.1133
pHi	7.33 ± 0.02	7.21 ± 0.02	7.35 ± 0.02	7.18 ± 0.02	0.2846
PAM	77.6 ± 1.8	81.9 ± 1.8	75.2 ± 1.5	79.6 ± 1.5	0.9773
PCP	16.7 ± 1.6	10.3 ± 1.6	17.8 ± 1.3	12.8 ± 1.3	0.6577
PVC	10.6 ± 1.0	9.7 ± 1.0	9.9 ± 0.8	12.4 ± 0.8	0.0719
PAPM	26.8 ± 2.1	22.6 ± 2.1	27.1 ± 1.6	27.1 ± 1.6	0.2587

* Estadísticamente significativo.

Tabla 9. Análisis multivariado por morbilidad pre-quirúrgica y post-quirúrgica para resistencia y reactancia a 215 Hz y 215 KHz, y para variables de perfusión e isquemia.

El ANOVA realizado por complicación tanto para resistencias como para reactancias mostró diferencias estadísticamente significativas a todas las frecuencias. El efecto de la complicación en las 4 condiciones de registro: pre-CEC, CEC, post-CEC y UTI se muestra en la figura 27 para las resistencias a bajas (215 Hz) y altas (215 KHz) frecuencias, y en la figura 28 para las reactancias a las mismas frecuencias. En este análisis se observa mayor valor de resistencia y menor valor de reactancia durante todo el tiempo de monitoreo, en el grupo de pacientes complicados.

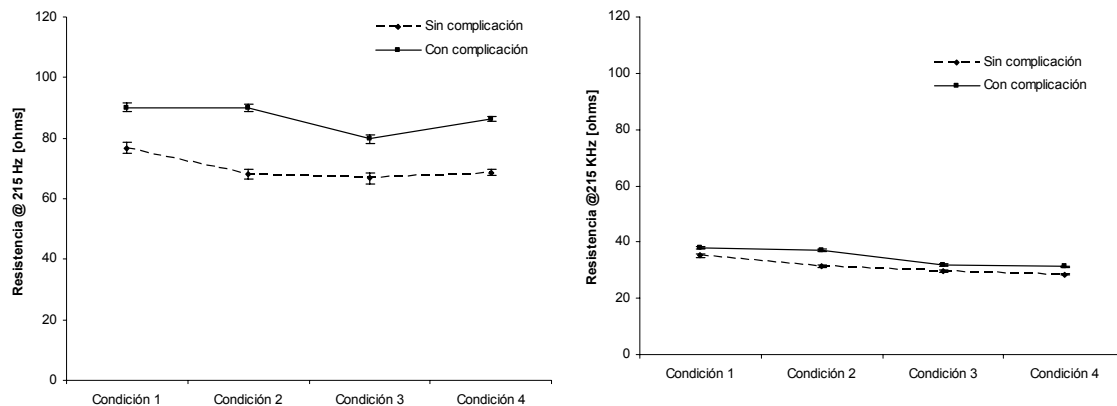


Figura 27. Resultados del análisis multivariado para las resistencias a 215 Hz y 215 KHz por condición y por complicación.

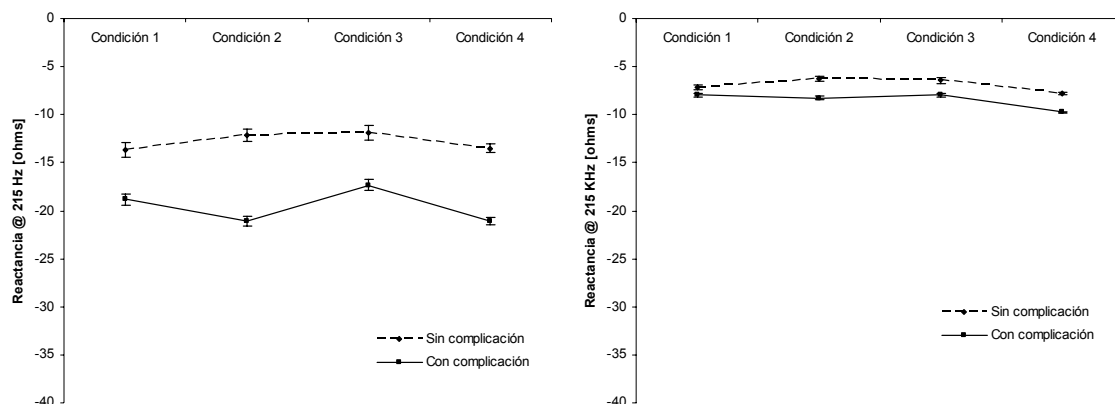


Figura 28. Resultados del análisis multivariado para las reactancias a 215 Hz y 215 KHz por condición y por complicación.

En este estudio también se calcularon los parámetros para los espectros obtenidos utilizando el modelo de Cole y Cole y el generado por Kun, y se realizó un ANOVA por complicación para comparar los resultados entre los dos grupos. Los resultados se presentan en la tabla 10. Los parámetros que no presentaron cambios significativos estuvieron principalmente asociados a las frecuencias a las cuales ocurrieron los puntos de inflexión tanto para resistencia como para reactancia.

Parámetro	Sin Complicación	Con Complicación	p
Tau1	3.71E-4 ± 7.14E-5	4.42E-4 ± 5.72E-5	0.4354
Tau2	2.31E-6 ± 6.42E-7	5.40E-7 ± 5.13E-7	0.0315*
Ro1	86.02 ± 0.89	107.73 ± 0.71	0.0000*
Ro2	43.47 ± 0.44	50.60 ± 0.36	0.0000*
Rinf1	35.33 ± 0.29	40.80 ± 0.23	0.0000*
Rinf2	12.31 ± 0.27	10.91 ± 0.22	0.0000*
Alfa1	0.69 ± 4.49E-3	0.76 ± 3.60E-3	0.0000*
Alfa2	0.63 ± 5.19E-3	0.62 ± 4.15E-3	0.0045*
REDS1	60.07 ± 0.58	73.82 ± 0.46	0.0000*
REDS2	28.23 ± 0.19	31.07 ± 0.15	0.0000*
FRECD1	595 ± 27	544 ± 21	0.1429
FRECD2	392496 ± 6207	408728 ± 4967	0.0413*
REDW1	2.31 ± 2.61E-2	1.91 ± 2.09E-2	0.0000*
REDW2	2.65 ± 0.04	2.78 ± 3.04E-2	0.0104*
IMMAX1	-15.87 ± 0.29	-23.18 ± 0.24	0.0000*
IMMAX2	-7.71 ± 9.49E-2	-9.25 ± 7.59E-2	0.0000*
FIMMAX1	579.31 ± 26.82	532.96 ± 21.46	0.1774
FIMMAX2	437070.4 ± 4557.38	455738 ± 6863	0.0894

* Estadísticamente significativo.

Tabla 10. ANOVA por morbilidad para los parámetros calculados a partir de las variables espectrales.

Finalmente se realizó un ANOVA por condición y complicación para algunos de los parámetros calculados, utilizando los que brindan mayor información de las curvas tanto en resistencia como en reactancia. Estos parámetros fueron R_0 , R_∞ , α , REDS e IMMAX, tanto para bajas como para altas frecuencias. Los resultados se presentan de la figura 29 a la 33.

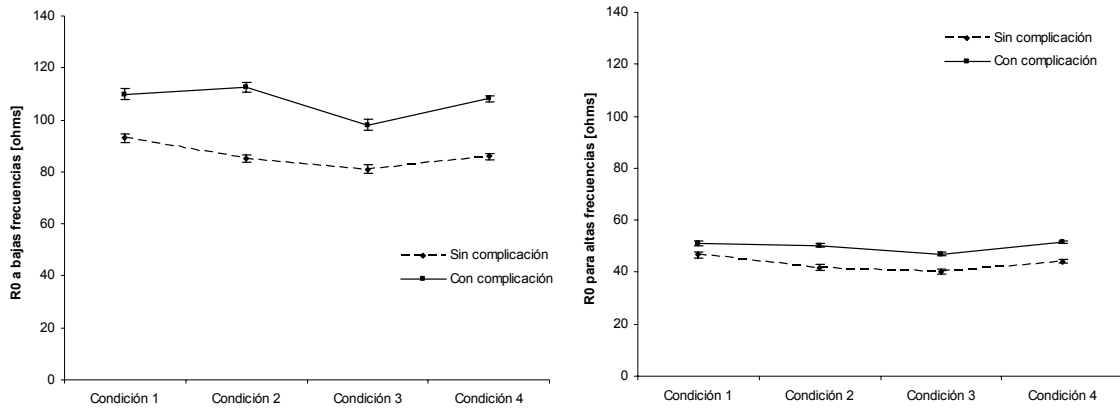


Figura 29. Resultados del análisis multivariado para R_0 1 (bajas frecuencias) y R_0 2 (altas frecuencias) por condición y por complicación.

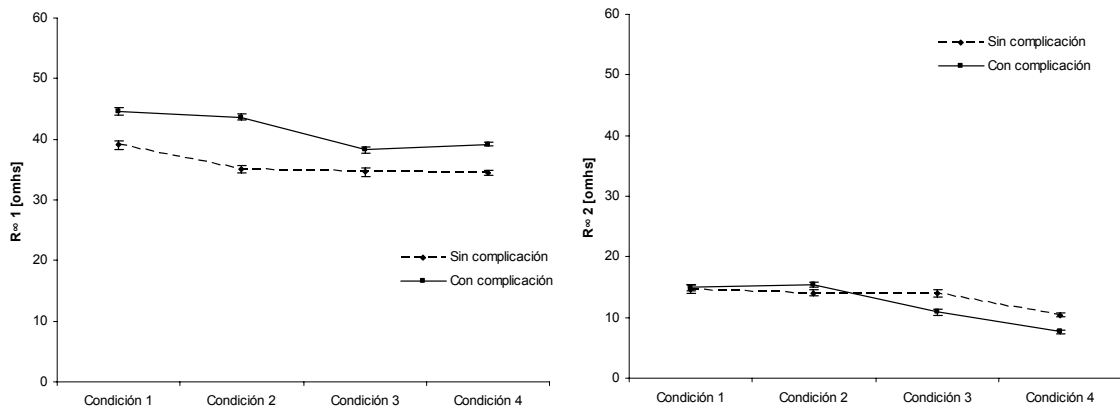


Figura 30. Resultados del análisis multivariado para R_∞ 1 (bajas frecuencias) y R_∞ 2 (altas frecuencias) por condición y por complicación.

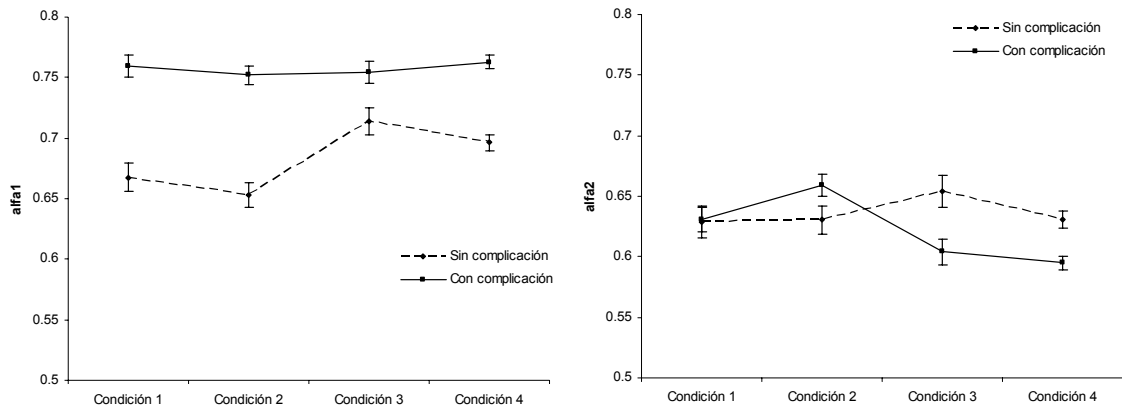


Figura 31. Resultados del análisis multivariado para α_1 (bajas frecuencias) y α_2 (altas frecuencias) por condición y por complicación.

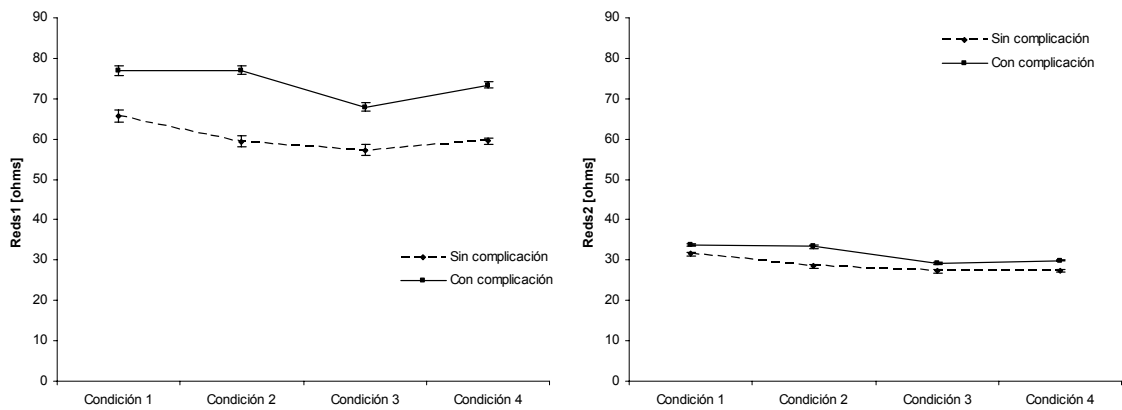


Figura 32. Resultados del análisis multivariado para REDS1 (bajas frecuencias) y REDS2 (altas frecuencias) por condición y por complicación.

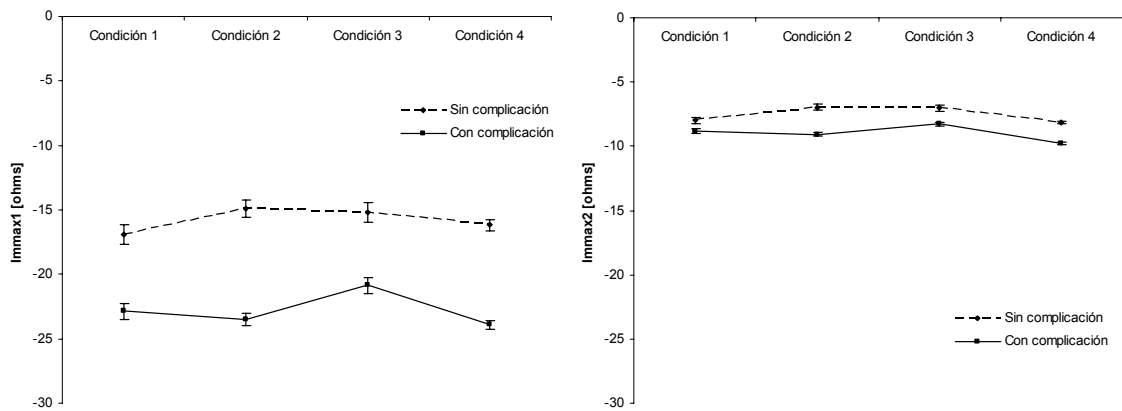


Figura 33. Resultados del análisis multivariado para IMMAX1 (bajas frecuencias) e IMMAX2 (altas frecuencias) por condición y por complicación.

6.2.2. ANÁLISIS POR ISQUEMIA

Hay que recordar que la isquemia fue definida por tonometría aérea, utilizando el umbral de gap de CO_2 en 15 mmHg. De acuerdo a esta agrupación, 8 pacientes nunca presentaron isquemia; 20 pacientes iniciaron el monitoreo sin isquemia y luego en algún momento presentaron isquemia; 4 pacientes iniciaron con isquemia y luego se corrigió; y 23 pacientes presentaron isquemia durante todo el tiempo de monitoreo.

Para evaluar el efecto de la isquemia en los pacientes monitorizados, los dos grupos que se compararon en este análisis fueron el que nunca presentó isquemia y el grupo que tuvo isquemia todo el tiempo. Inicialmente, se observaron los cambios promedio en frecuencia entre los dos grupos, como se muestra en la figura 34 (a) para resistencia y reactancia y 34 (b) en el diagrama de Nyquist.

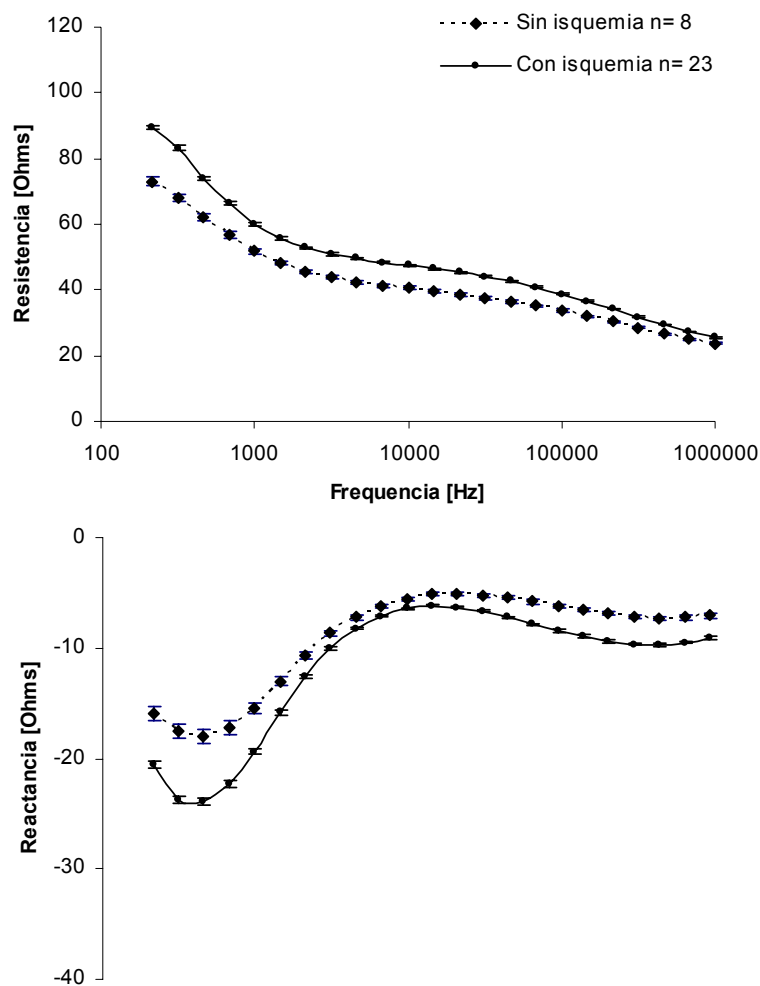


Figura 34 (a). Resistencia y reactancia promedio para el grupo de pacientes que nunca presentó isquemia y el grupo de pacientes que presentó isquemia durante todo el tiempo de monitoreo. La gráfica muestra el promedio \pm ES.

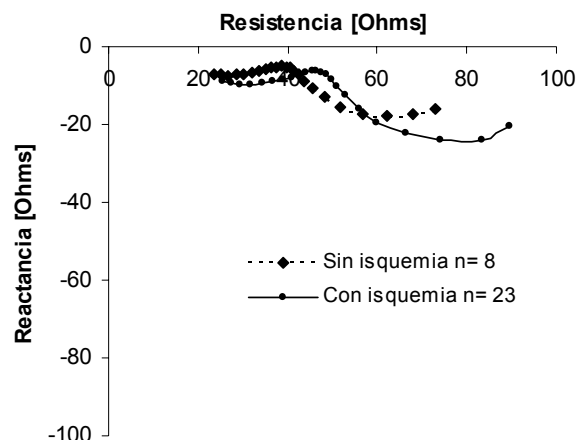


Figura 34 (b). Diagrama de Nyquist promedio para el grupo de pacientes que nunca presentó isquemia y el grupo de pacientes que presentó isquemia durante todo el tiempo de monitoreo.

Luego se realizó una comparación entre mediciones pre-quirúrgicas y post-quirúrgicas mediante un ANOVA por isquemia, tanto para variables espectrales como variables hemodinámicas y de perfusión regional. Los resultados se resumen en la tabla 11. Tanto la resistencia como la reactancia a bajas y altas frecuencias presentaron cambios significativos entre las mediciones pre-quirúrgicas y post-quirúrgicas por complicaciones; pero de las demás variables sólo el gap de CO₂ presentó cambios significativos.

Variable	Sin isquemia		Con isquemia		p
	Pre-quirúrgico	Post-quirúrgico	Pre-quirúrgico	Post-quirúrgico	
R215	77.8 ± 3.1	73.7 ± 1.7	94.5 ± 1.7	89.4 ± 0.9	0.0014*
X215	-15.5 ± 1.3	-16.9 ± 0.7	-18.7 ± 0.7	-21.8 ± 0.4	0.0275*
R215K	34.8 ± 0.5	28.3 ± 0.4	39.3 ± 0.5	31.7 ± 0.3	0.0000*
X215K	-7.2 ± 0.2	-7.2 ± 0.2	-8.5 ± 0.2	-10.4 ± 0.1	0.0049*
IC	2.3 ± 0.3	3.6 ± 0.3	2.5 ± 0.2	3.0 ± 0.2	0.3986
gap CO ₂	4.3 ± 2.2	11.6 ± 2.2	9.2 ± 1.3	25.2 ± 1.3	0.0447*
pHi	7.41 ± 0.04	7.29 ± 0.04	7.34 ± 0.02	7.14 ± 0.02	0.2569
PAM	72.5 ± 3.1	81.2 ± 3.1	76.8 ± 1.8	81.2 ± 1.8	0.7563
PCP	14.7 ± 2.5	10.2 ± 2.5	18.6 ± 1.7	13.4 ± 1.7	0.5139
PVC	7.3 ± 1.5	8.7 ± 1.5	10.8 ± 0.9	14.3 ± 0.9	0.2611
PAPM	23.9 ± 3.2	23.3 ± 3.2	27.6 ± 2.1	27.3 ± 2.1	0.8079

* Estadísticamente significativo.

Tabla 11. Análisis multivariado por isquemia pre-quirúrgica y post-quirúrgica para resistencia y reactancia a 215 Hz y 215 KHz, y para variables de perfusión e isquemia.

El ANOVA realizado por isquemia tanto para la resistencia como para la reactancia mostró diferencias estadísticamente significativas a todas las frecuencias. El efecto de la isquemia en las 4 condiciones de registro: pre-CEC, CEC, post-CEC y UTI se muestra en la figura 35 para las resistencias a bajas (215 Hz) y altas (215 KHz) frecuencias, y en la figura 36 para las reactancias a las mismas frecuencias. En este análisis se observa el aumento en la resistencia y disminución en la reactancia en el grupo que presentó isquemia durante todo el tiempo de monitoreo, es decir, las 4 condiciones de registro. Los mayores cambios se presentan a bajas frecuencias.

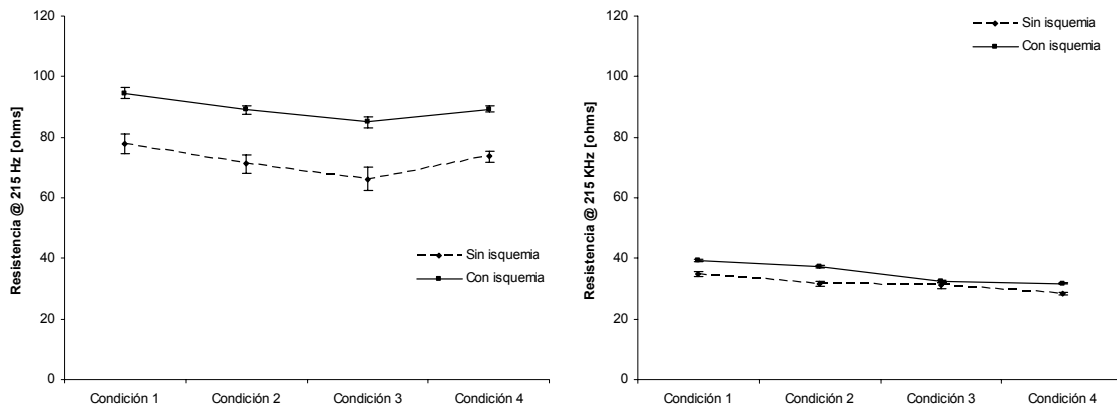


Figura 35. Resultados del análisis multivariado para las resistencias a 215 Hz y 215 KHz por condición y por isquemia.

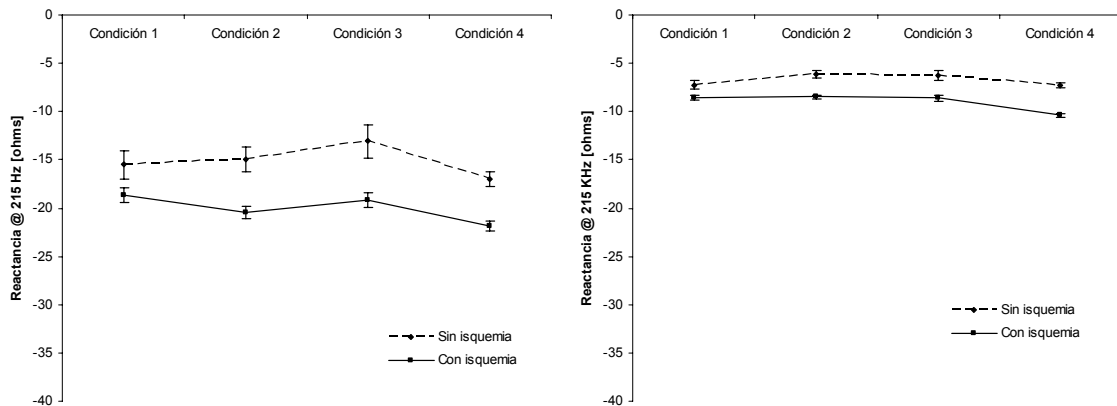


Figura 36. Resultados del análisis multivariado para las reactancias a 215 Hz y 215 KHz por condición y por isquemia.

Al igual que en el análisis por morbilidad, se calcularon los parámetros asociados a los espectros obtenidos en los grupos por isquemia; y se realizó un ANOVA por isquemia para comparar los cambios entre los 2 grupos. La tabla 12 presenta los resultados de este análisis, en donde se observa que los parámetros que no presentan cambios significativos, son los mismos que en el análisis realizado por morbilidad.

Parámetro	Sin Isquemia	Con Isquemia	p
Tau1	3.56E-4 ± 1.21E-4	4.78E-4 ± 6.65E-5	0.5201
Tau2	4.18E-6 ± 1.09E-6	5.83E-7 ± 5.97E-7	0.0325*
Ro1	90.10 ± 1.50	111.33 ± 0.82	0.0000*
Ro2	43.57 ± 0.74	52.69 ± 0.41	0.0000*
Rinf1	35.71 ± 0.49	42.13 ± 0.27	0.0000*
Rinf2	11.68 ± 0.46	10.69 ± 0.25	0.0001*
Alfa1	0.73 ± 7.73E-3	0.76 ± 4.22E-3	0.0000*
Alfa2	0.62 ± 8.75E-3	0.59 ± 4.79E-3	0.0000*
REDS1	62.86 ± 0.98	76.21 ± 0.53	0.0000*
REDS2	27.98 ± 0.32	31.97 ± 0.17	0.0000*
FRECD1	541 ± 45	531 ± 25	0.1451
FRECD2	426603 ± 10502	379299 ± 5743	0.0000*
REDW1	2.08 ± 4.49E-2	1.89 ± 2.45E-2	0.0000*
REDW2	2.79 ± 6.44E-2	2.86 ± 3.52E-2	0.0000*
IMMAX1	-18.25 ± 0.51	-24.06 ± 0.28	0.0000*
IMMAX2	-7.64 ± 0.16	-9.60 ± 8.74E-2	0.0000*
FIMMAX1	527.77 ± 45.64	518.23 ± 24.96	0.1772
FIMMAX2	492646.8 ± 14480.31	416731.4 ± 7918.6	0.0000*

* Estadísticamente significativo.

Tabla 12. ANOVA por isquemia para los parámetros calculados a partir de las variables espectrales.

Adicionalmente, se realizó un ANOVA por condición e isquemia para los parámetros analizados previamente. Los resultados se presentan de la figura 37 a la 41.

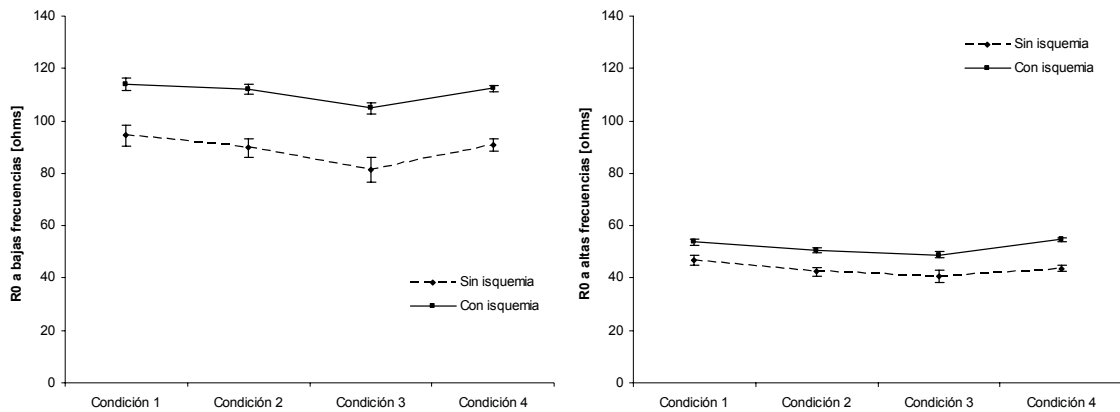


Figura 37. Resultados del análisis multivariado para R_{01} (bajas frecuencias) y R_{02} (altas frecuencias) por condición y por isquemia.

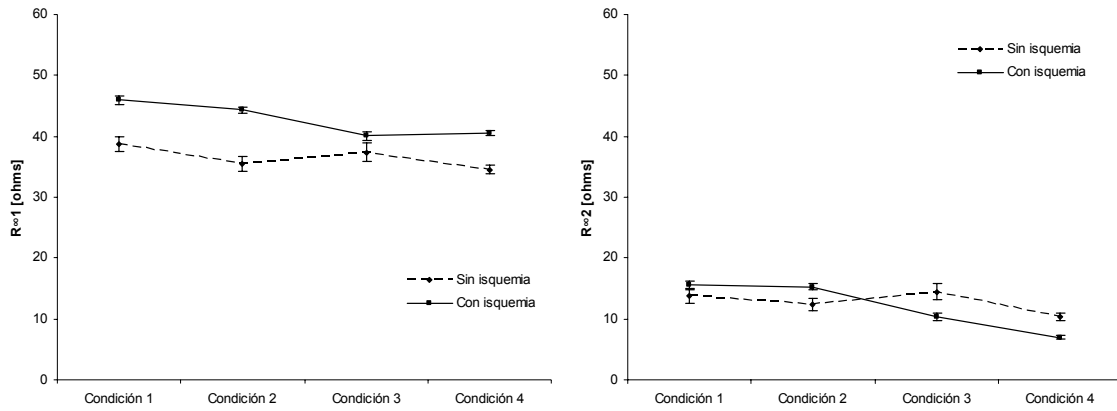


Figura 38. Resultados del análisis multivariado para $R_{\infty 1}$ (bajas frecuencias) y $R_{\infty 2}$ (altas frecuencias) por condición y por isquemia.

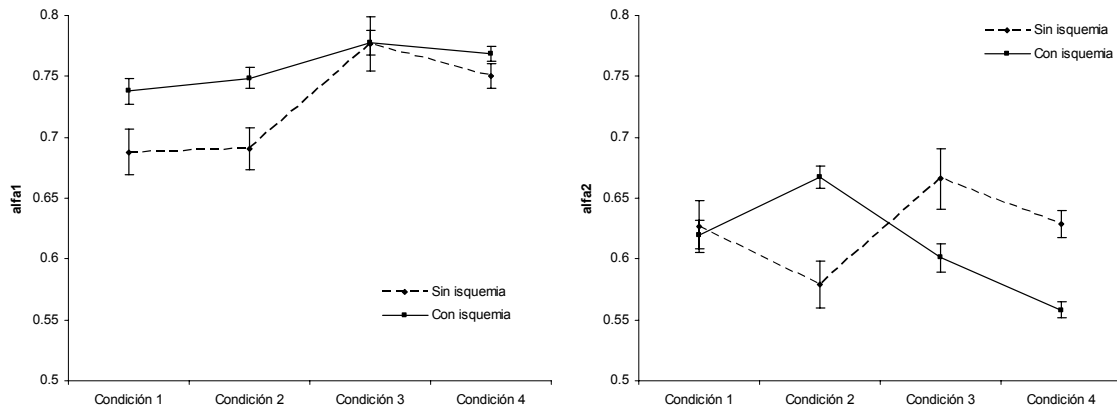


Figura 39. Resultados del análisis multivariado para $\alpha 1$ (bajas frecuencias) y $\alpha 2$ (altas frecuencias) por condición y por isquemia.

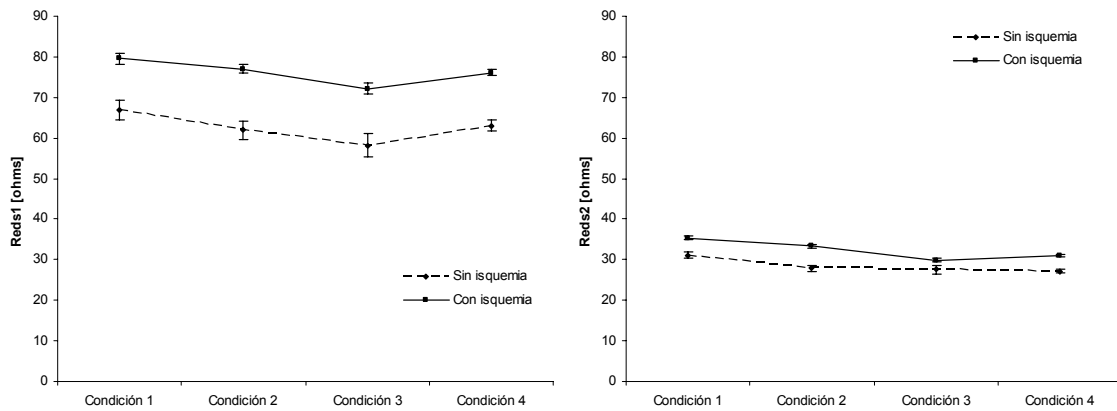


Figura 40. Resultados del análisis multivariado para REDS1 (bajas frecuencias) y REDS2 (altas frecuencias) por condición y por isquemia.

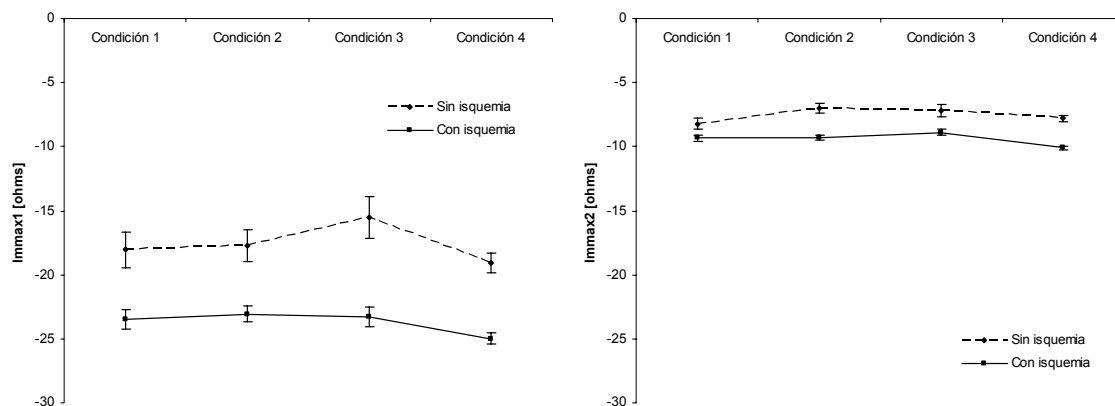


Figura 41. Resultados del análisis multivariado para IMMAX1 (bajas frecuencias) e IMMAX2 (altas frecuencias) por condición y por isquemia.

6.2.3. ANÁLISIS POR ISQUEMIA Y COMPLICACIONES

De la agrupación por complicación, 23 pacientes fueron dados de alta durante los tres primeros días sin complicaciones, mientras que 32 pacientes desarrollaron complicaciones durante su estancia en la terapia.

En la agrupación por tiempo de isquemia, medido a partir del gap de CO_2 , 8 pacientes nunca presentaron isquemia, 24 pacientes presentaron isquemia por menos de 2h y 23 pacientes desarrollaron isquemia por más de 4h.

Finalmente, los pacientes fueron clasificados en 3 grupos de acuerdo al tiempo de isquemia y las complicaciones presentadas durante su estancia en UTI:

Grupo 1: Pacientes que nunca desarrollaron isquemia ni se complicaron.

Grupo 2: Pacientes con menos de 2h de isquemia, con o sin complicaciones.

Grupo 3: Pacientes con más de 4h de isquemia y con complicaciones.

En el grupo 1 se tuvieron 5 pacientes, en el grupo 2, 31 pacientes y en el grupo 3, 19 pacientes. La figura 42 (a) muestra los espectros promedio \pm error estándar (ES), en resistencia y reactancia, para los tres grupos. En la figura 42 (b) se muestra el diagrama de Nyquist correspondiente a los mismos grupos.

Las diferencias por grupos de isquemia y complicaciones, de acuerdo a la escala de Parsonnet, la clase funcional de NYHA, en tiempo de CEC y el tiempo de PAo, se observan en la tabla 13, junto con los resultados del ANOVA realizado por grupo. Ninguna variable presentó cambios significativos entre grupos.

Adicionalmente se hicieron ANOVA por grupos de isquemia y complicaciones para el volumen de ingresos, volumen de orina y sangrado; sólo el volumen de orina presentó cambios significativos asociados a esta agrupación. Los resultados se presentan en la tabla 14.

De las variables monitorizadas las más importantes asociadas a perfusión e isquemia tisular son el IC y el gap de CO₂, los resultados del ANOVA por grupos de isquemia y complicaciones para estas variables se presentan en la tabla 15. En ambos casos, los cambios son estadísticamente significativos, al igual que en el análisis presentado previamente por morbilidad.

	Sin isquemia ni complicaciones	Isquemia <2h	Isquemia >4h y complicaciones	p
Parsonnet	16.8 ± 6.06	24.66 ± 2.43	22.11 ± 3.11	0.455637
NYHA	1.8 ± 0.33	2.16 ± 0.13	2.05 ± 0.17	0.573186
t CEC	86.8 ± 16.27	88.45 ± 6.53	119.74 ± 8.34	0.013604
t Pao	64.8 ± 12.05	58.32 ± 4.84	79.32 ± 6.18	0.034945

Tabla 13. ANOVA por grupos de isquemia y complicación para la escala de Parsonnet, la clase funcional de NYHA, y los tiempos de CEC y de PAo.

	Sin isquemia ni complicaciones	Isquemia <2h	Isquemia >4h y complicaciones	p
Vol. Inf	568.33 ± 100.94	550.56 ± 39.55	654.01 ± 49.84	0.261891
Vol. Orina	482.62 ± 51.45	283.53 ± 20.88	305.53 ± 27.13	0.001741*
Sangrado	157.81 ± 54.56	165.29 ± 22.17	205.36 ± 27.09	0.477793

* Estadísticamente significativo.

Tabla 14. ANOVA por grupos de isquemia y complicación para las variables asociadas a los ingresos y egresos de los pacientes.

	Sin isquemia ni complicaciones	Isquemia <2h	Isquemia >4h y complicaciones	p
gap de PCO ₂	9.28 ± 1.64	13.09 ± 0.62	17.56 ± 0.74	0.000000*
IC	2.72 ± 0.11	2.63 ± 0.04	2.42 ± 0.05	0.000472*

* Estadísticamente significativo.

Tabla 15. ANOVA por grupos de isquemia y complicación para las variables asociadas a perfusión e isquemia como son el IC y el gap de CO₂.

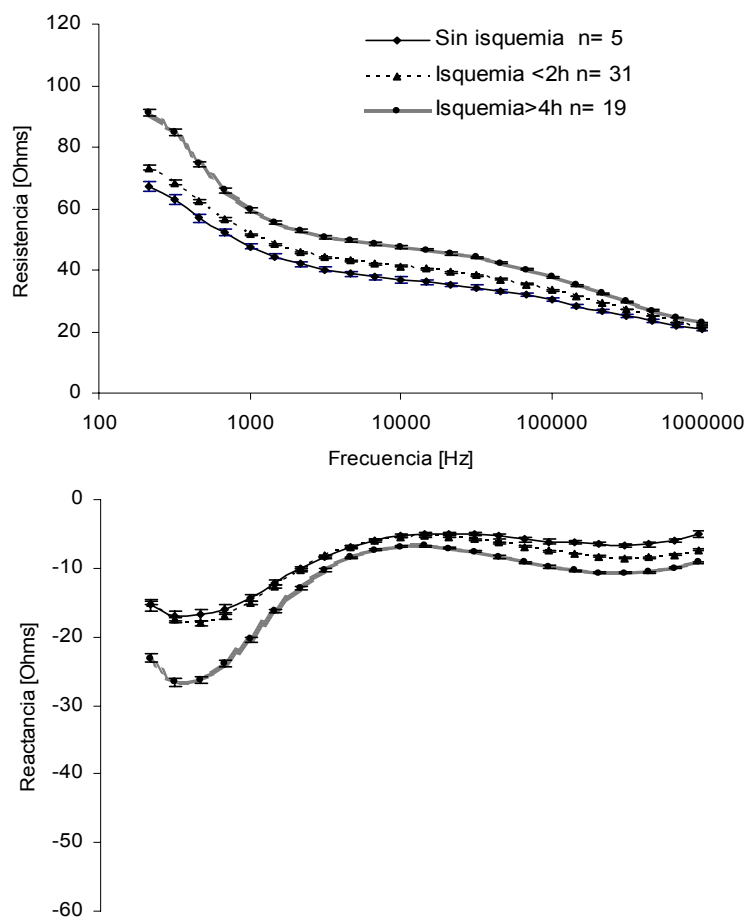


Figura 42 (a). Resistencia y reactancia promedio para el grupo de pacientes que nunca presentó isquemia ni complicaciones, el grupo con menos de 2h de isquemia con o sin complicaciones y el grupo de pacientes que presentó más de 4h de isquemia y complicaciones. La gráfica muestra el promedio \pm ES.

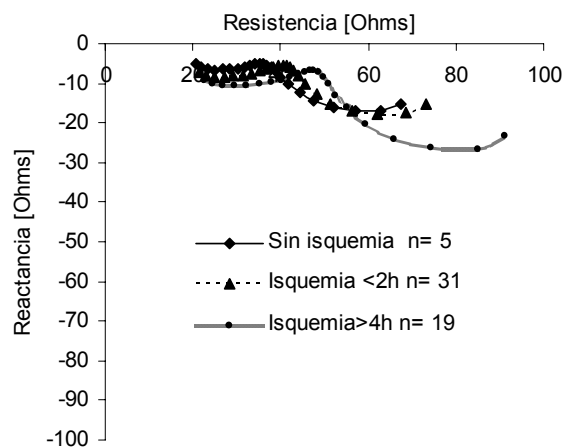


Figura 42 (b). Nyquist promedio para el grupo de pacientes que nunca presentó isquemia ni complicaciones, el grupo con menos de 2h de isquemia con o sin complicaciones y el grupo de pacientes que presentó más de 4h de isquemia y complicaciones.

Luego se realizó una comparación entre mediciones pre-quirúrgicas y post-quirúrgicas mediante un ANOVA por isquemia y complicación, tanto para variables espectrales como variables hemodinámicas y de perfusión regional. Los resultados se resumen en la tabla 16. Se compararon los 3 grupos, pero en la tabla se presentan los resultados del grupo sin isquemia ni complicaciones y el grupo de isquemia con complicaciones, que son los de mayor interés por ser los extremos. Tanto la resistencia como la reactancia a bajas y altas frecuencias presentaron cambios significativos entre las mediciones pre-quirúrgicas y post-quirúrgicas por complicaciones; pero de las variables fisiológicas, ninguna presentó cambios significativos.

Variable	Sin isquemia ni Complic.		Con isquemia y Complic.		p
	Pre-quirúrgico	Post-quirúrgico	Pre-quirúrgico	Post-quirúrgico	
R215	81.3 ± 3.8	67.3 ± 2.1	97.9 ± 1.9	91.2 ± 1.1	0.0000*
X215	-16.8 ± 1.6	-15.3 ± 0.9	-19.7 ± 0.8	-23.1 ± 0.4	0.0031*
R215K	36.7 ± 1.0	26.7 ± 0.5	40.5 ± 0.5	32.4 ± 0.3	0.0000*
X215K	-7.8 ± 0.5	-6.5 ± 0.3	-8.9 ± 0.2	-10.7 ± 0.1	0.0000*
IC	2.5 ± 0.4	3.9 ± 0.4	2.4 ± 0.2	2.8 ± 0.2	0.2092
gap CO ₂	5.4 ± 3.0	11.8 ± 3.0	8.9 ± 1.5	25.4 ± 1.5	0.0565
pHi	7.39 ± 0.05	7.29 ± 0.05	7.33 ± 0.03	7.14 ± 0.03	0.3719
PAM	73.2 ± 3.8	82.7 ± 3.8	75.4 ± 1.9	80.7 ± 1.9	0.4505
PCP	15.5 ± 3.1	9.9 ± 3.1	19.4 ± 1.7	13.4 ± 1.7	0.9915
PVC	6.9 ± 1.9	8.1 ± 1.9	10.7 ± 1.1	14.2 ± 1.1	0.3387
PAPM	24.8 ± 3.9	22.1 ± 3.9	28.3 ± 2.2	27.4 ± 2.2	0.9506

* Estadísticamente significativo.

Tabla 16. Análisis multivariado por isquemia y complicación pre-quirúrgico y post-quirúrgico para resistencia y reactancia a 215 Hz y 215 KHz, y para variables de perfusión e isquemia.

El ANOVA realizado por isquemia y complicaciones tanto para la resistencia como para la reactancia mostró diferencias estadísticamente significativas a todas las frecuencias entre los grupos de sin isquemia ni complicaciones y el grupo de isquemia > 4h y complicaciones. El efecto de la isquemia y complicaciones en las 4 condiciones de registro: pre-CEC, CEC, post-CEC y UTI se muestra en la figura 43 para las resistencias a bajas (215 Hz) y altas (215 KHz) frecuencias, y en la figura 44 para las reactancias a las mismas frecuencias. En este análisis se observa un aumento en la resistencia y una disminución en la reactancia en el grupo con isquemia y complicación durante todo el tiempo de monitoreo, es decir, las 4 condiciones de registro. Los mayores cambios se presentan a bajas frecuencias.

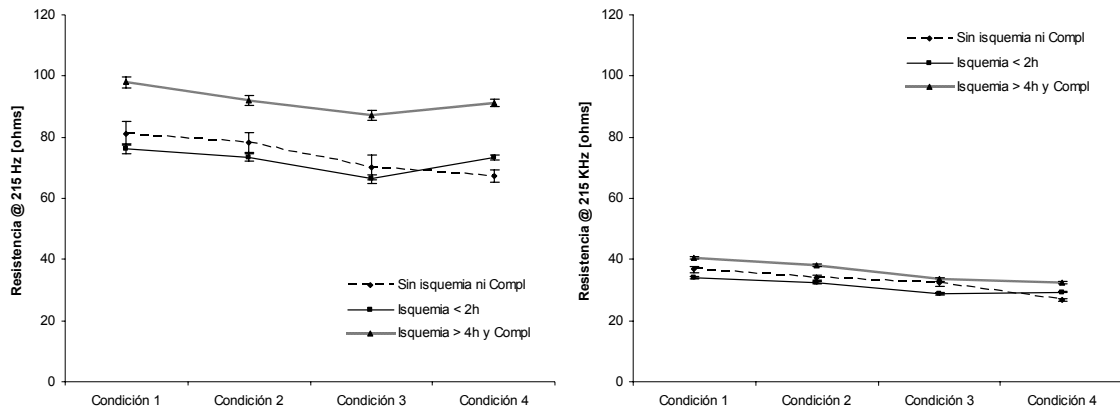


Figura 43. Resultados del análisis multivariado para las resistencias a 215 Hz y 215 KHz por condición y por isquemia - complicación.

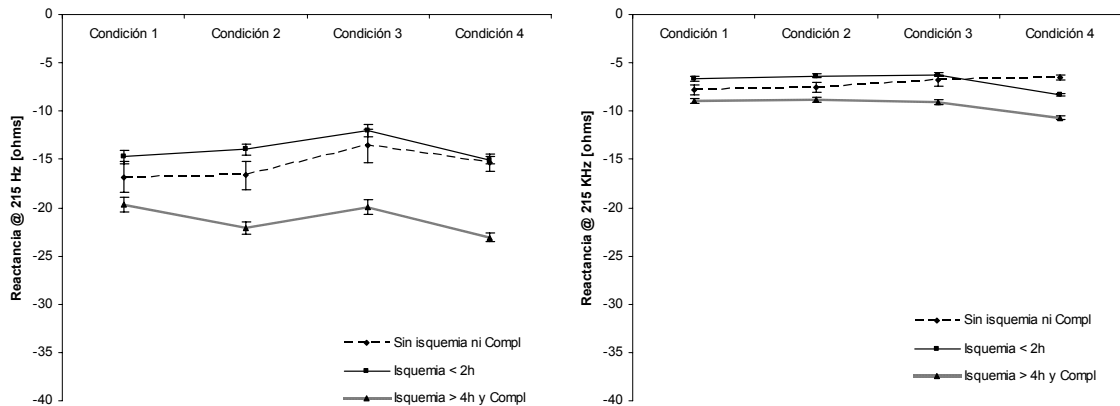


Figura 44. Resultados del análisis multivariado para las reactancias a 215 Hz y 215 KHz por condición y por isquemia - complicación.

De los parámetros calculados mediante esta clasificación, también se realizó un ANOVA comparando los 3 grupos. Sin embargo, la tabla 17 presenta los resultados de los 2 grupos de interés: sin isquemia ni complicaciones, con isquemia y complicaciones. En esta ocasión sólo los parámetros τ_1 y FRECD2 no presentaron cambios significativos.

Finalmente, se compararon los parámetros R_0 , R_∞ , α , REDS e IMMAX, tanto para bajas como para altas frecuencias, mediante un ANOVA por condición y agrupación asociada a isquemia - complicación. Los resultados se presentan de la figura 45 a la 49.

Parámetro	Sin Isquemia ni complic.	Con Isquemia y complic.	p
Tau1	3.17E-4 ± 1.52E-4	5.04E-4 ± 7.19E-5	0.2710
Tau2	6.27E-6 ± 1.36E-6	5.44E-7 ± 6.45E-7	0.0005*
Ro1	88.97 ± 1.84	114.79 ± 0.74	0.0000*
Ro2	44.71 ± 0.91	54.25 ± 0.43	0.0000*
Rinf1	35.60 ± 0.59	43.22 ± 0.28	0.0000*
Rinf2	11.97 ± 0.57	10.20 ± 0.27	0.0000*
Alfa1	0.73 ± 9.64E-3	0.77 ± 4.57E-3	0.0000*
Alfa2	0.61 ± 1.09E-2	0.59 ± 5.19E-3	0.0000*
REDS1	62.27 ± 1.20	78.38 ± 0.57	0.0000*
REDS2	28.44 ± 0.39	32.53 ± 0.19	0.0000*
FRECD1	572 ± 57	511 ± 27	0.0367*
FRECD2	396928 ± 12188	392587 ± 6254	0.0869
REDW1	2.16 ± 5.61E-2	1.86 ± 2.66E-2	0.0000*
REDW2	2.90 ± 0.08	2.87 ± 0.04	0.0000*
IMMAX1	-17.87 ± 0.62	-25.04 ± 0.29	0.0000*
IMMAX2	-7.61 ± 0.19	-9.96 ± 0.09	0.0000*
FIMMAX1	557.41 ± 56.94	496.31 ± 27.01	0.0310*
FIMMAX2	450189.8 ± 18215.1	431996.3 ± 8638.7	0.0463*

* Estadísticamente significativo.

Tabla 17 ANOVA por isquemia y complicación para los parámetros calculados a partir de las variables espectrales.

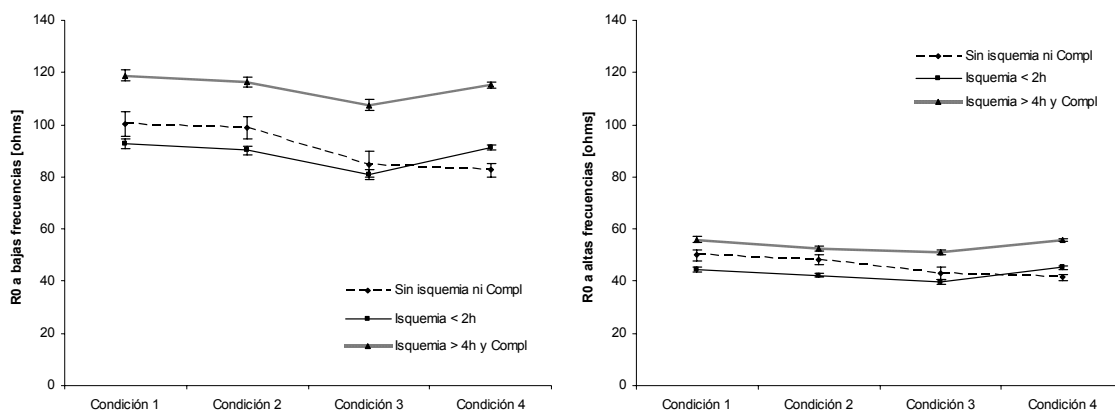


Figura 45. Resultados del análisis multivariado para R₀₁ (bajas frecuencias) y R₀₂ (altas frecuencias) por condición y por isquemia - complicación.

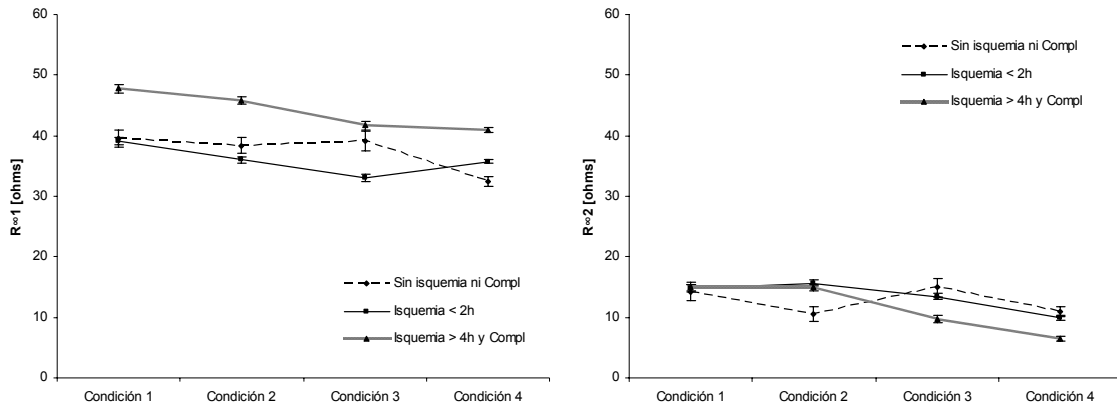


Figura 46. Resultados del análisis multivariado para $R_{\infty 1}$ (bajas frecuencias) y $R_{\infty 2}$ (altas frecuencias) por condición y por isquemia - complicación.

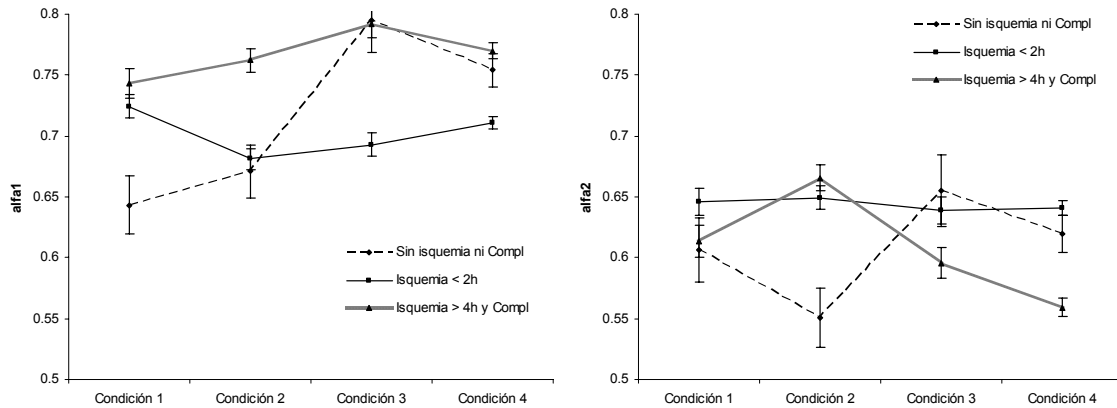


Figura 47. Resultados del análisis multivariado para $\alpha 1$ (bajas frecuencias) y $\alpha 2$ (altas frecuencias) por condición y por isquemia - complicación.

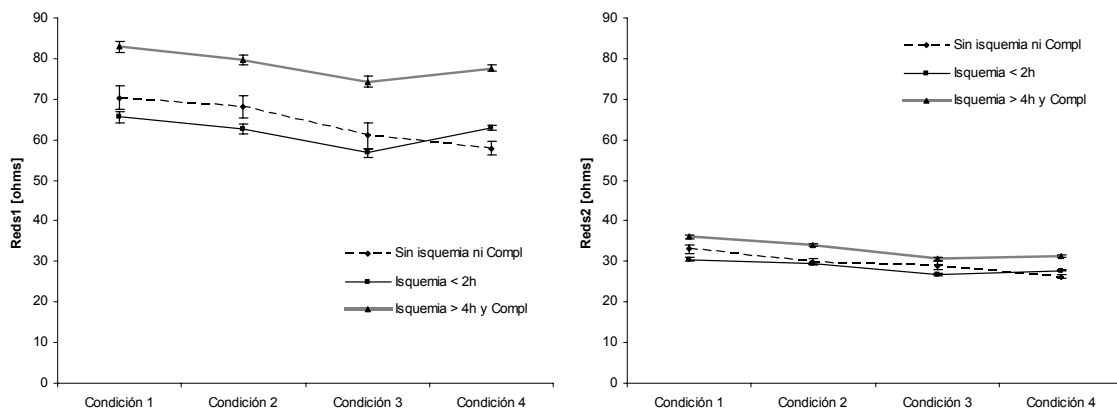


Figura 48. Resultados del análisis multivariado para $REDS 1$ (bajas frecuencias) y $REDS 2$ (altas frecuencias) por condición y por isquemia - complicación.

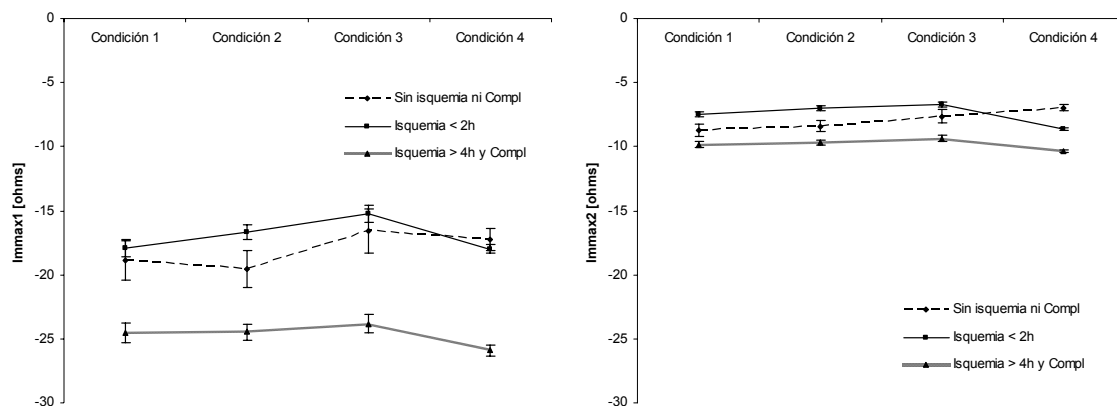


Figura 49. Resultados del análisis multivariado para IMMAX1 (bajas frecuencias) e IMMAX2 (altas frecuencias) por condición y por isquemia - complicación.

6.2.4. ANÁLISIS POR MORTALIDAD

Se realizó un análisis por mortalidad, en donde 47 pacientes vivieron y 8 fallecieron. De los que murieron 7 fueron mujeres.

Primero se compararon los espectros promedio tanto en resistencia como en reactancia como se observa en la figura 50 (a). El diagrama de Nyquist para los 2 grupos se ilustra en la figura 50 (b). En el ANOVA por mortalidad para cada frecuencia, casi todas las frecuencias presentaron cambios estadísticamente significativos ($p < 0.05$) para la resistencia y para la reactancia, las únicas frecuencias que no presentaron cambios significativos fueron 1468 Hz, 2154 Hz y 3162 Hz.

Posteriormente, se realizó una comparación entre mediciones pre-quirúrgicas y post-quirúrgicas mediante un ANOVA por mortalidad, tanto para variables espectrales como variables hemodinámicas y de perfusión regional. Los resultados se resumen en la tabla 18. Los mayores cambios se presentaron en las variables espectrales, al igual que en los análisis previos, pero en este caso de las variables hemodinámicas y de perfusión regional, los cambios significativos estuvieron en PVC y PCP.

Variable	Vivos		Muertos		p
	Pre-quirúrgico	Post-quirúrgico	Pre-quirúrgico	Post-quirúrgico	
R215	82.1 ± 1.3	78.7 ± 1.3	100.7 ± 3.1	82.4 ± 1.8	0.0000*
X215	-15.9 ± 0.5	-17.1 ± 0.3	-21.6 ± 1.3	-23.4 ± 0.7	0.0000*
R215K	35.5 ± 0.3	30.1 ± 0.2	43.9 ± 0.8	30.9 ± 0.5	0.0000*
X215K	-7.5 ± 0.2	-8.9 ± 0.1	-8.8 ± 0.4	-9.4 ± 0.3	0.0000*
IC	2.3 ± 0.1	3.3 ± 0.1	2.4 ± 0.3	2.4 ± 0.3	0.0626
gap CO ₂	8.4 ± 1.0	19.6 ± 1.0	10.4 ± 2.4	28.3 ± 2.4	0.0773
pHi	7.34 ± 0.02	7.20 ± 0.02	7.32 ± 0.04	7.10 ± 0.04	0.1791
PAM	76.5 ± 1.2	81.2 ± 1.2	74.5 ± 2.9	76.8 ± 2.9	0.6169
PCP	18.1 ± 1.1	11.4 ± 1.1	12.6 ± 2.8	14.8 ± 2.8	0.0371*
PVC	10.5 ± 0.6	10.1 ± 0.6	8.9 ± 1.5	17.5 ± 1.5	0.0002*
PAPM	26.7 ± 1.4	25.4 ± 1.4	28.4 ± 3.4	25.3 ± 3.4	0.7256

*Estadísticamente significativo.

Tabla 18. ANOVA por mortalidad pre-quirúrgico y post-quirúrgico para resistencia y reactancia a 215 Hz y 215 KHz, y para variables de perfusión e isquemia.

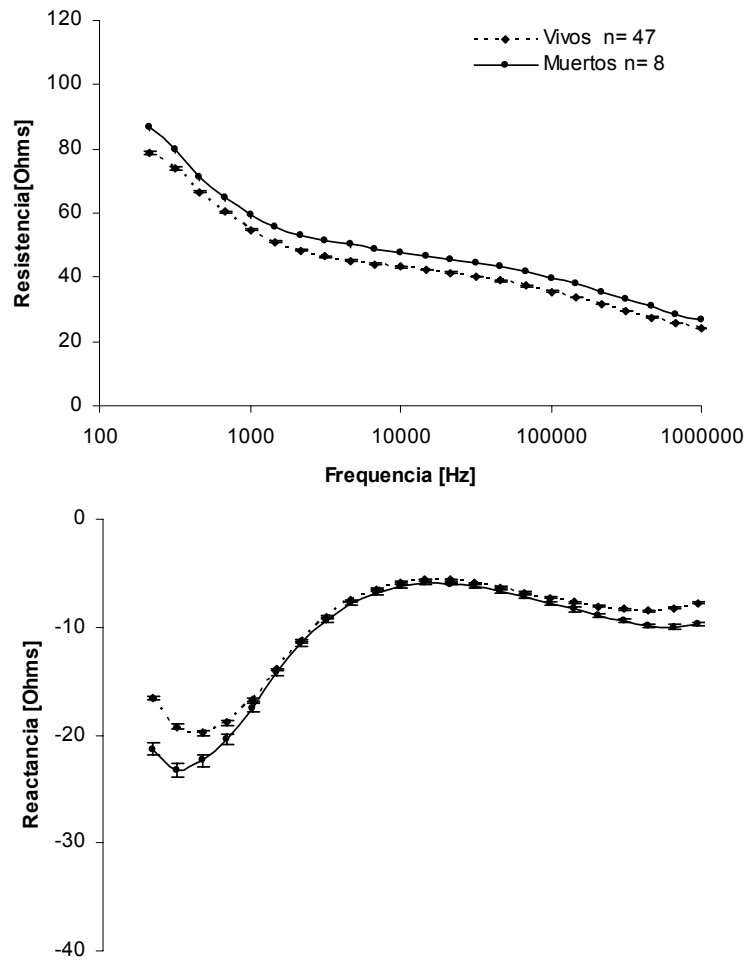


Figura 50 (a). Resistencia y reactancia promedio de los pacientes vivos (n=47) y muertos (n=8). La gráfica muestra el promedio \pm ES.

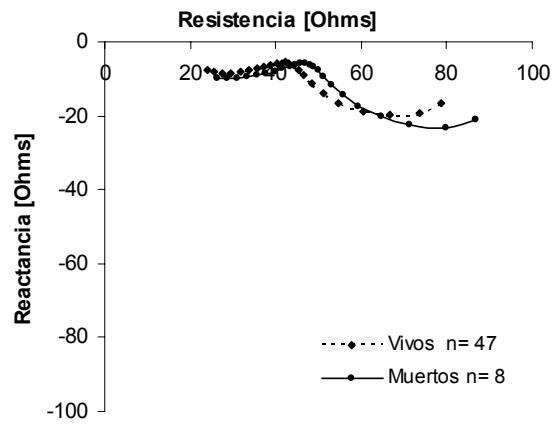


Figura 50 (b). Diagrama de Nyquist promedio de los pacientes vivos (n=47) y muertos (n=8).

El efecto de la mortalidad en las 4 condiciones de registro: pre-CEC, CEC, post-CEC y UTI se muestra en la figura 51 para las resistencias a bajas (215 Hz) y altas (215 KHz) frecuencias, y en la figura 52 para las reactivancias a las mismas frecuencias. En este análisis se observa un aumento en la resistencia y una disminución en la reactivancia, durante el inicio de la cirugía (condición 1) y la CEC (condición 2); en los pacientes que fallecieron. Posterior a la CEC (condición 3), los grupos tienen un comportamiento similar tanto a bajas como a altas frecuencias, y durante UTI (condición 4), sólo hay una separación clara entre grupos en la reactivancia a bajas frecuencias.

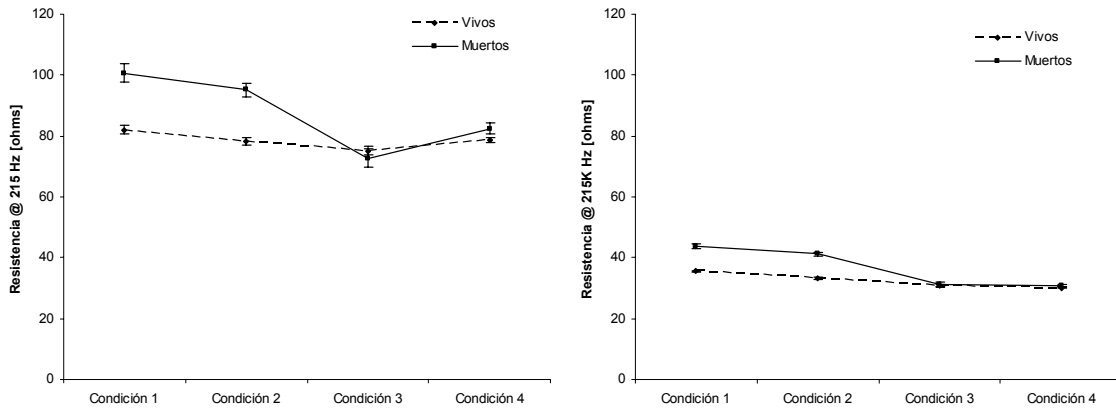


Figura 51. Resultados del análisis multivariado para las resistencias a 215 Hz y 215 KHz por condición y por mortalidad.

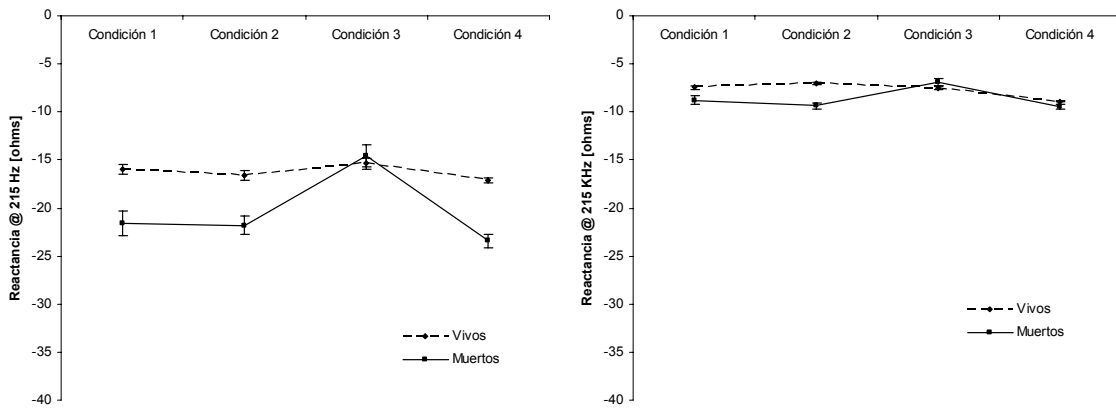


Figura 52. Resultados del análisis multivariado para las reactivancias a 215 Hz y 215 KHz por condición y por mortalidad.

La tabla 19 presenta los cambios por mortalidad para los parámetros calculados a partir de las variables espectrales, en donde casi todos los parámetros presentaron cambios significativos.

Parámetro	Vivos	Muertos	p
Tau1	3.62E-4 ± 4.87E-5	6.79E-4 ± 1.10E-4	0.0839*
Tau2	1.37E-6 ± 4.39E-7	5.04E-7 ± 9.91E-7	0.4223
Ro1	97.39 ± 0.64	108.74 ± 1.45	0.0000*
Ro2	47.31 ± 0.31	50.39 ± 0.70	0.0000*
Rinf1	37.95 ± 0.20	42.29 ± 0.46	0.0000*
Rinf2	11.09 ± 0.18	13.31 ± 0.42	0.0000*
Alfa1	0.73 ± 3.16E-3	0.74 ± 7.14E-3	0.0236*
Alfa2	0.62 ± 3.54E-3	0.65 ± 7.99E-3	0.0005*
REDS1	67.31 ± 0.42	74.32 ± 0.94	0.0000*
REDS2	29.54 ± 0.13	32.07 ± 0.29	0.0000*
FRECD1	557 ± 18	600 ± 41	0.3438
FRECD2	394287 ± 4226	443704 ± 9542	0.0000*
REDW1	2.08 ± 1.83E-2	1.99 ± 4.14E-2	0.0735
REDW2	2.77 ± 0.03	2.54 ± 0.06	0.0004*
IMMAX1	-19.86 ± 0.22	-22.72 ± 0.49	0.0000*
IMMAX2	-8.48 ± 0.07	-9.49 ± 0.15	0.0000*
FIMMAX1	544.92 ± 18.33	582.34 ± 41.39	0.4084
FIMMAX2	442638.5 ± 5857.6	478079.5 ± 13224.9	0.0143*

* Estadísticamente significativo.

Tabla 19. ANOVA por mortalidad para los parámetros calculados a partir de las variables espectrales.

Finalmente, en este análisis también se presentan los resultados del ANOVA por condición y mortalidad de los parámetros más relevantes. Las figuras 53 a 57 resumen los resultados.

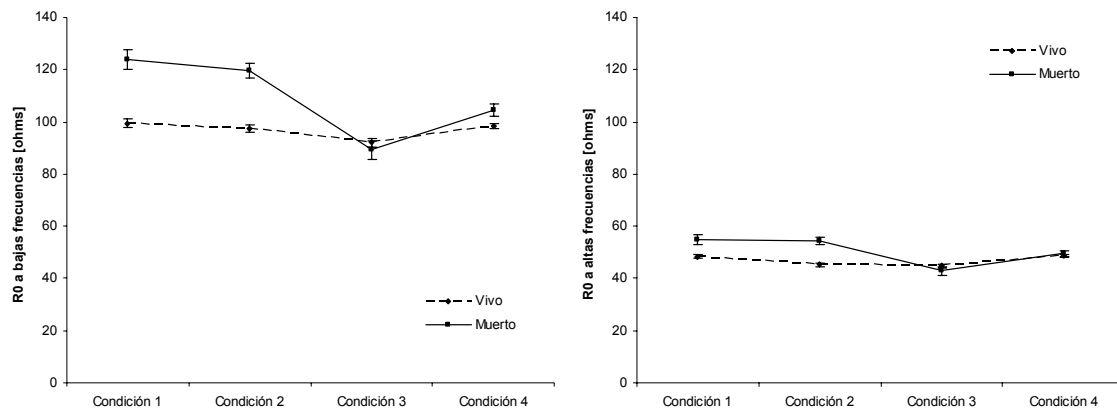


Figura 53. Resultados del análisis multivariado para R_{01} (bajas frecuencias) y R_{02} (altas frecuencias) por condición y por mortalidad.

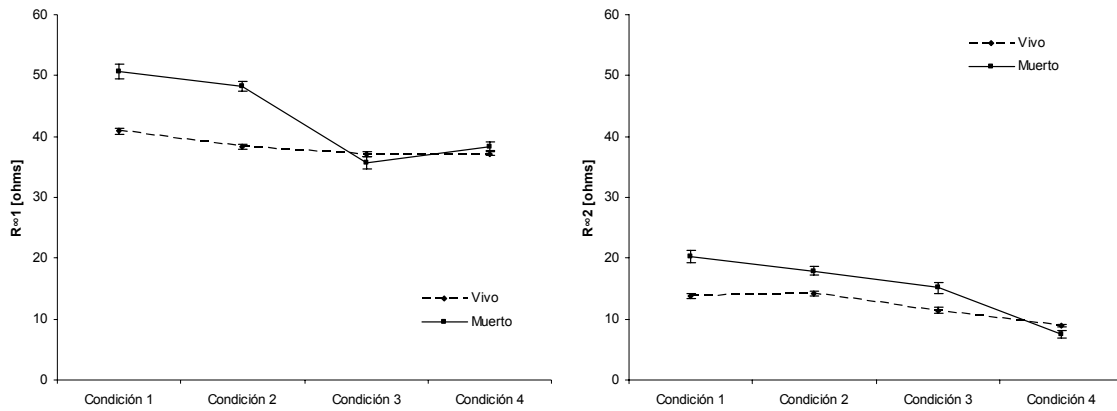


Figura 54. Resultados del análisis multivariado para $R_{\infty 1}$ (bajas frecuencias) y $R_{\infty 2}$ (altas frecuencias) por condición y por mortalidad.

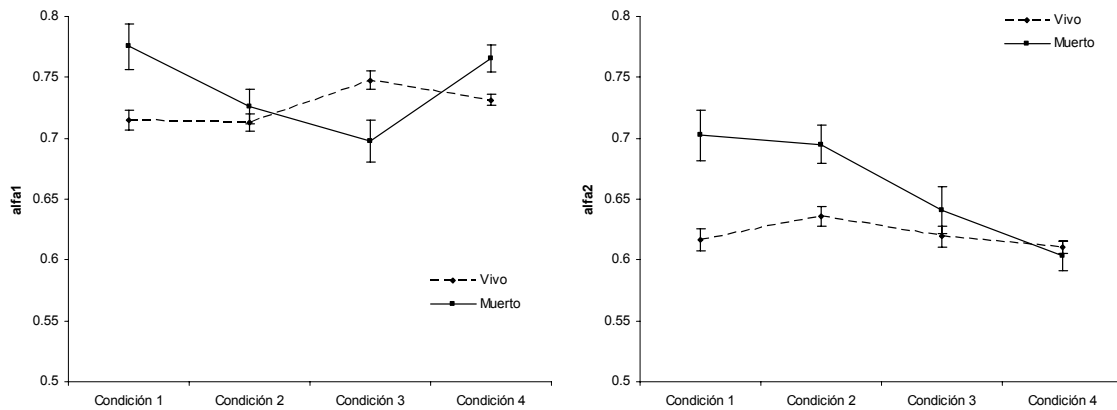


Figura 55. Resultados del análisis multivariado para α_1 (bajas frecuencias) y α_2 (altas frecuencias) por condición y por mortalidad.

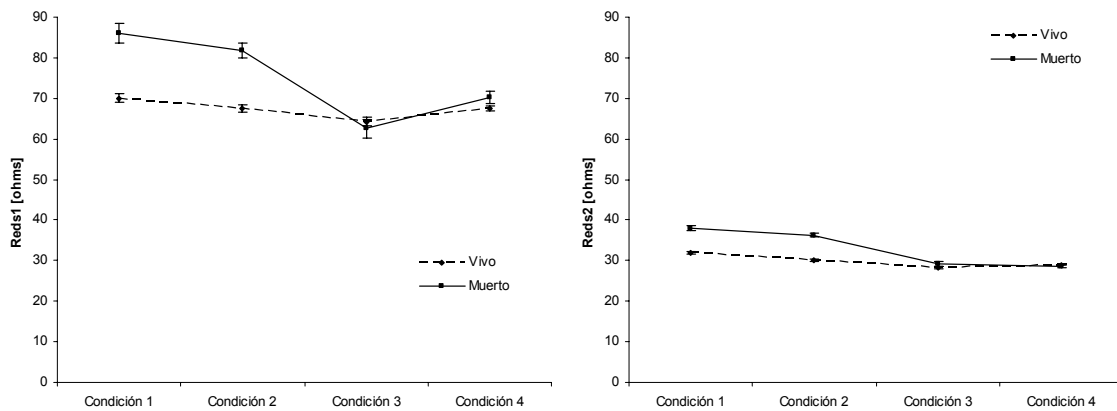


Figura 56. Resultados del análisis multivariado para $REDS_1$ (bajas frecuencias) y $REDS_2$ (altas frecuencias) por condición y por mortalidad.

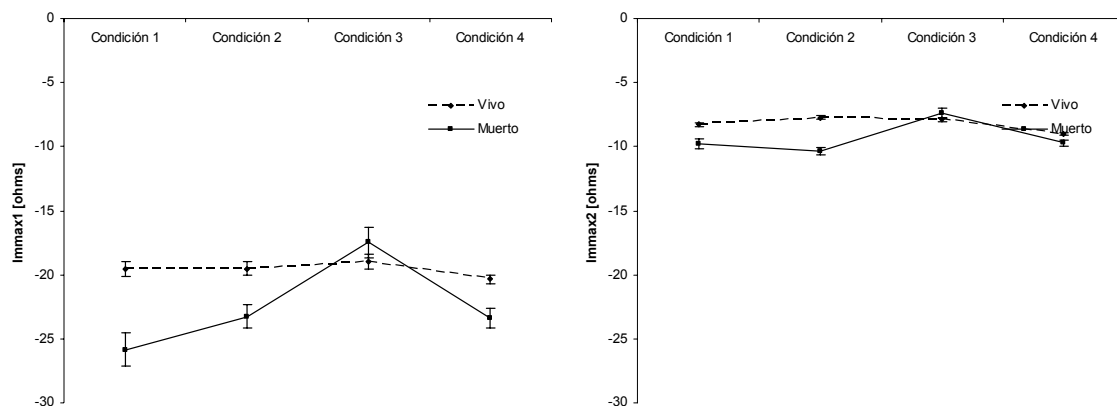


Figura 57. Resultados del análisis multivariado para IMMAX1 (bajas frecuencias) e IMMAX2 (altas frecuencias) por condición y por mortalidad.

6.2.5. ANÁLISIS POR VALOR PRONÓSTICO

Para evaluar el valor pronóstico de la información de espectroscopia de impedancia en pacientes con padecimientos cardiovasculares, se definió el Índice de Anormalidad Espectral (IAE), que mide el número de desviaciones estándar del espectro promedio obtenido en voluntarios sanos. Se usaron curvas ROC para identificar el punto de máxima sensibilidad y especificidad, y así determinar el umbral de separación de los datos. El punto encontrado fue de 2.7. Los espectros de impedancia se consideraron anormales cuando $IAE > 2.7$; y normales, cuando $IAE < 2.7$. Se realizó una prueba de χ^2 para evaluar las diferencias entre grupos por morbimortalidad.

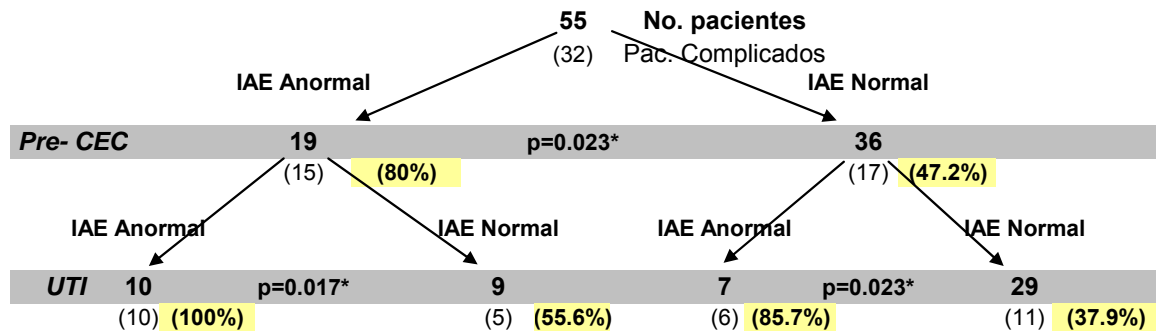
Posteriormente, se realizó el mismo análisis para algunas variables monitorizadas, asociadas con hemodinamia y perfusión regional. Los valores umbrales utilizados en estas variables se seleccionaron con la ayuda de un médico cardiólogo intensivista del INCICH, y de literatura científica.

Se comparó el valor pronóstico de las mediciones de impedancia gástrica en los pacientes post-operados de corazón, a través del índice de anormalidad espectral, con las variables hemodinámicas y de perfusión regional.

Índice de Anormalidad Espectral.

El umbral utilizado para la separación de los datos fue de 2.7, considerando mediciones anormales por encima de ese valor. De los 55 pacientes considerados en este análisis, 32 de ellos presentaron complicaciones. Al inicio del monitoreo, pre-CEC, 19 pacientes presentaron IAE anormales, de los cuales 15 pacientes (80%) se complicaron durante su estancia en UTI. Los 36 pacientes restantes iniciaron con IAE normales, y 17 de ellos presentaron complicaciones posteriores (47.2%). Los cambios entre estos 2 grupos fueron estadísticamente significativos ($p=0.023$). Una vez finalizada la cirugía, y durante su estancia en UTI se volvieron a evaluar los cambios en el IAE, y 10 de los 19 pacientes que inicialmente presentaron mediciones anormales, siguieron con IAE

anormales y los 10 se complicaron (100%); mientras que los otros 9 pacientes, mejoraron en sus mediciones de impedancia, aunque 5 de ellos se complicaron (55.6%). Por otra parte, de los 36 pacientes que iniciaron con IAE normales, 29 de ellos siguieron con mediciones normales en UTI, aunque 11 de ellos se complicaron (37.9%); y los 7 pacientes restantes que iniciaron con mediciones normales, en UTI tenían IAE anormales y 6 de ellos se complicaron (85.7%). Los cambios entre grupos en UTI también fueron estadísticamente significativos, como se observa en la figura 58.



* Estadísticamente significativo.

Figura 58. Distribución de pacientes y porcentajes de morbimortalidad pre-CEC y en UTI para el índice de anormalidad espectral (IAE).

De la misma manera se realizó en análisis para las variables de perfusión tisular: pHi, gap de CO₂; y las variables hemodinámicas: IC, PAM, PVC, PCP y PAPM. Los resultados se presentan en las figuras 59 -65.

En algunos pacientes no se obtuvieron todas las variables del perfil hemodinámico en alguno de los tiempos, razón por la cual no fueron incluidos en los análisis particulares de las variables.

pHi

El umbral utilizado para la separación de los datos fue de 7.25, considerando isquemia gástrica por debajo de ese valor. En este caso los cambios entre grupos no fueron significativos.

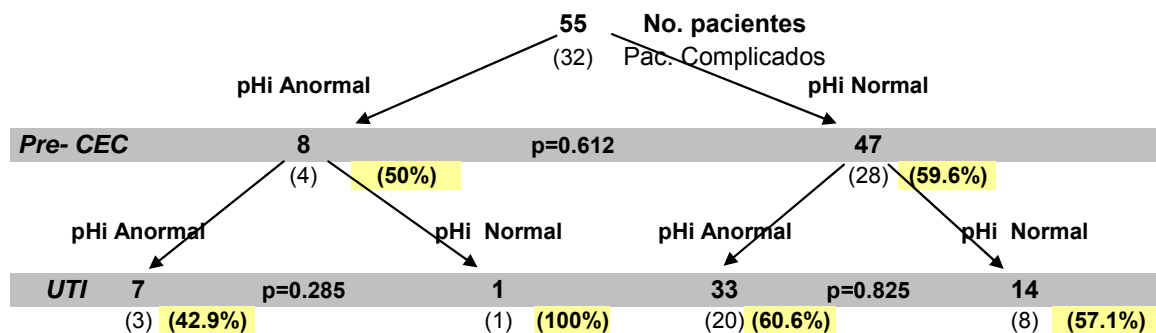


Figura 59. Distribución de pacientes y porcentajes de morbimortalidad pre-CEC y en UTI para el pHi.

Gap de CO2

El umbral utilizado para la separación de los datos fue de 15 mmHg. Por arriba de ese valor se considera isquemia gástrica. En este caso los cambios entre grupos tampoco fueron significativos.

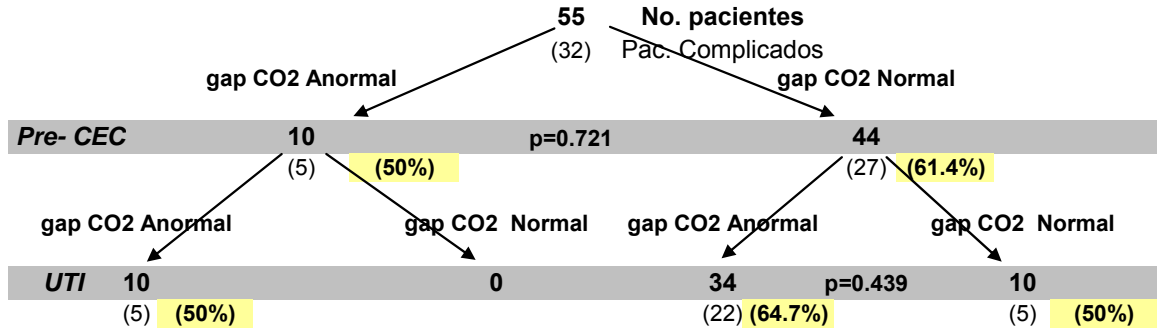


Figura 60. Distribución de pacientes y porcentajes de morbimortalidad pre-CEC y en UTI para el gap de CO₂.

IC

El umbral utilizado para la separación de los datos fue de 2.2 l/min/m². Por debajo de ese valor se considera choque cardiogénico. En este caso los cambios entre grupos no fueron significativos.

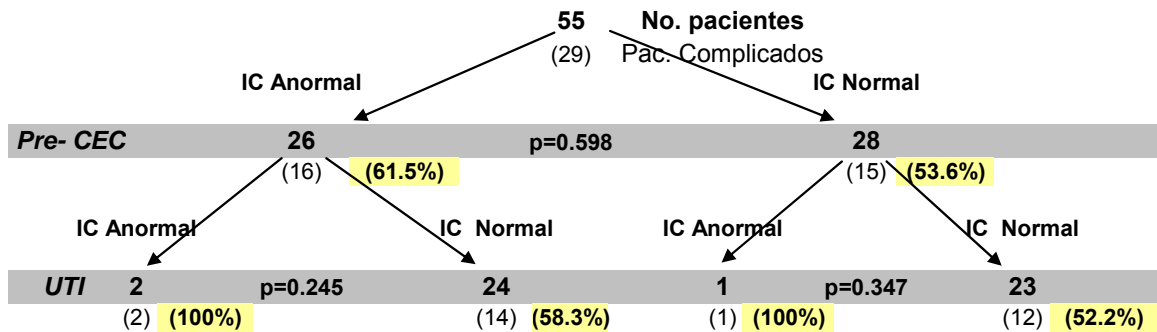


Figura 61. Distribución de pacientes y porcentajes de morbimortalidad pre-CEC y en UTI para el IC.

PAM

El umbral utilizado en este análisis fue de 60 mmHg. Por debajo de este valor se consideró la hipotensión. En este caso los cambios entre grupos tampoco fueron significativos.

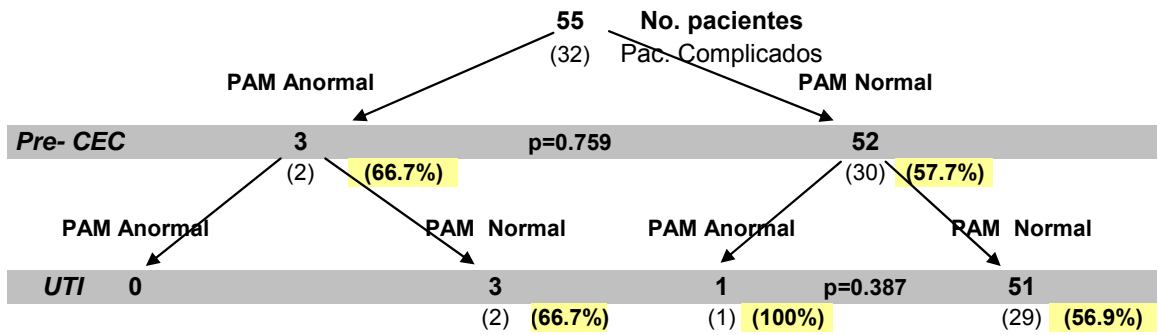


Figura 62. Distribución de pacientes y porcentajes de morbilidad pre-CEC y en UTI para la PAM.

PVC

El umbral utilizado en este análisis fue de 8 mmHg. Por arriba de ese valor se consideró anormal. En este caso los cambios entre grupos no fueron significativos.

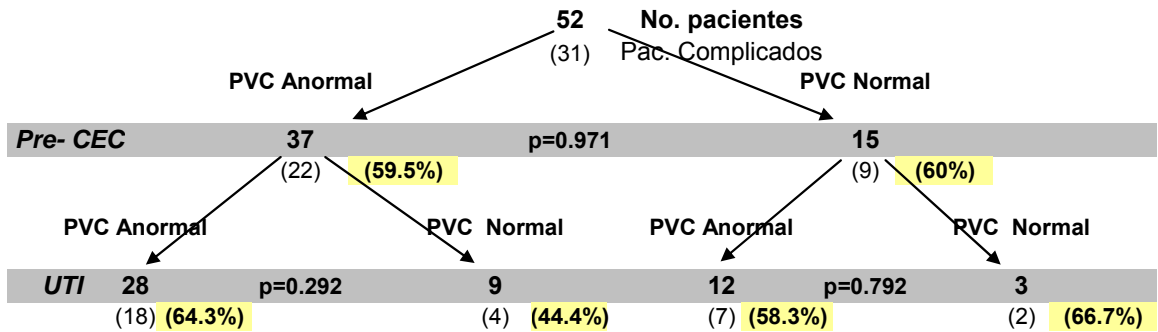
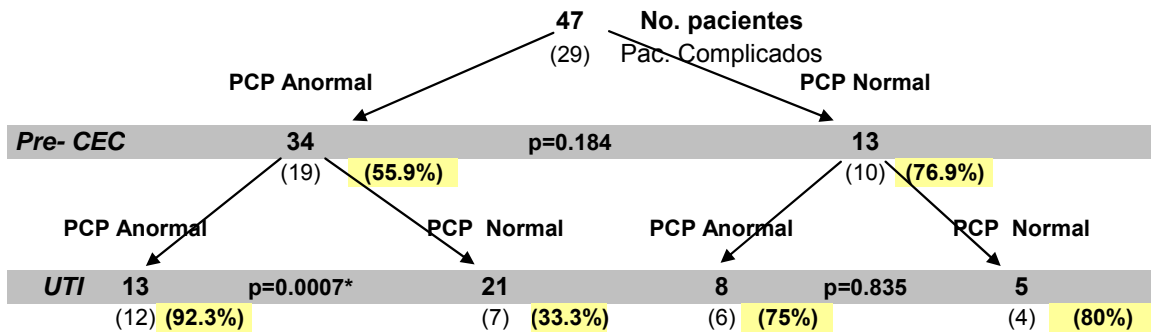


Figura 63. Distribución de pacientes y porcentajes de morbilidad pre-CEC y en UTI para la PVC.

PCP

El umbral utilizado en este análisis fue de 12 mm Hg. Por arriba de ese valor se consideró anormal. En este caso se presentaron cambios significativos en UTI, en las mediciones anormales.

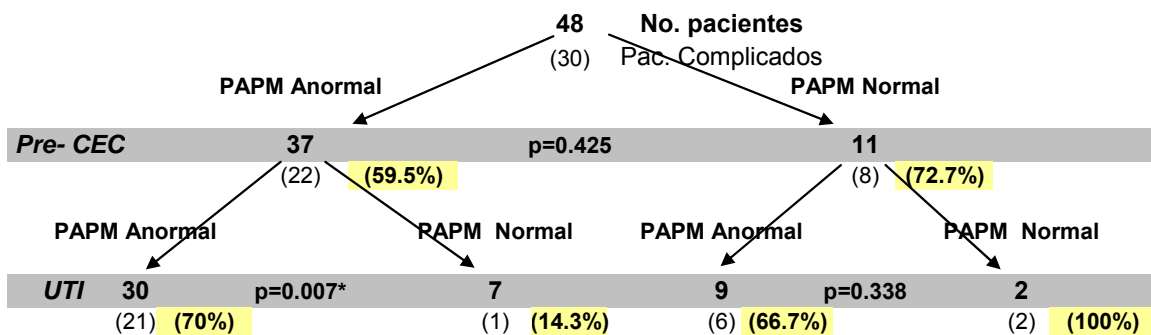


* Estadísticamente significativo.

Figura 64. Distribución de pacientes y porcentajes de morbimortalidad pre-CEC y en UTI para la PCP.

PAPM

El umbral utilizado en este análisis fue de 20 mm Hg. Por arriba de ese valor se consideró anormal. En este caso se presentaron cambios significativos en UTI, en las mediciones anormales.



* Estadísticamente significativo.

Figura 65. Distribución de pacientes y porcentajes de morbimortalidad pre-CEC y en UTI para la PAPM.

7. DISCUSIÓN

En esta sección se discuten los resultados presentados en la sección anterior de acuerdo a la presentación de los mismos. Primero se discuten los resultados por secciones y posteriormente se realiza una discusión general de los dos estudios realizados.

7.1. DISCUSIÓN DE RESULTADOS DEL ESTUDIO EN VOLUNTARIOS SANOS

Los resultados obtenidos en voluntarios sanos permitieron la caracterización espectral de la mucosa gástrica sana en humanos, lo cual no se había realizado ni reportado previamente. Este estudio permitió probar el espectrómetro de impedancia propuesto y la sonda nasogástrica/ espectrométrica en condiciones clínicas y demostrar que puede utilizarse de manera confiable, probando el uso clínico de la sonda nasogástrica/espectrométrica bajo alimentación y succión.

Se confirmó la reproducibilidad de las mediciones bajo las mismas condiciones de registro, como se ilustra en la figura 20, en donde no se observan diferencias estadísticamente significativas para un mismo sujeto.

Se obtuvo un espectro de impedancia característico para cada condición de registro como se observa en los promedios obtenidos en la figura 21 (a), y como no hubo un efecto significativo de las diferentes condiciones de registro, se obtuvo un promedio general de las 4 condiciones que se utilizó como referencia en el cálculo del Índice de Anormalidad Espectral generado para el estudio de pacientes sometidos a cirugía cardiovascular electiva.

En el análisis de varianza realizado por frecuencia para la resistencia en las diferentes condiciones de registro, si aparecen cambios estadísticamente significativos para algunas frecuencias, como se observa en la tabla 1, a frecuencias bajas, medias y altas; sin embargo los cambios en promedio son menores a 5Ω , lo cual es despreciable con los cambios obtenidos en pacientes bajo condiciones patológicas. En esta tabla se observa un ligero aumento de resistencia durante la succión casi en todas las frecuencias, lo cual puede estar asociado a un mejor contacto de la punta de la sonda contra la pared gástrica en esta condición. El tiempo de succión fue muy corto (5 min), por lo cual el efecto no fue tan grande, pero en pacientes, se observó esto con mayor claridad. Por el contrario, el efecto de la alimentación es una ligera disminución en la resistencia principalmente a bajas frecuencias; pero no hay un efecto claro, debido al poco tiempo de medición y a que el alimento se pasó rápidamente para recortar el tiempo de uso de la sonda en los voluntarios, ya que fue incómodo y todos estuvieron sólo bajo efecto de un anestésico local.

En el análisis realizado para la reactancia, tabla 2, hay un cambio significativo entre condiciones a casi todas las frecuencias; pero al igual que en la resistencia, los cambios son menores a 5Ω , lo cual los hace despreciables en comparación con lo que se obtuvo en pacientes. En el caso de la reactancia, durante la succión se hace un poco más negativa, lo cual se puede asociar al mejor contacto de la punta de la sonda con el tejido.

En cuanto a los parámetros calculados para estos espectros, los de mayores cambios son los de bajas frecuencias, siendo R_0 , α , REDS e IMMAX los más importantes.

La variación entre sujetos por condición no fue significativa ni para resistencia ($p=0.32$) ni para reactancia ($p=0.54$), siendo de 1.67 % y 2.5 % respectivamente. Esto sugiere que la succión y alimentación no tuvieron un efecto significativo en la obtención de los espectros de impedancia, a diferencia de lo que ocurre en la tonometría gástrica, en donde si hay un efecto significativo de las mediciones en estas condiciones.

Al parecer los resultados muestran que si mejoran las mediciones de impedancia con el uso de la succión, y si hay un efecto de la alimentación si la sonda pierde contacto con el tejido; pero las mediciones son más confiables si se confirma la posición de la sonda. Este estudio permitió caracterizar diferentes tipos de errores, que alteran las mediciones confiables del equipo, como se observa en las figuras 22, 23 y 24. Todos estos errores fueron caracterizados de tal manera que se incorporaron como alarmas en la versión modificada y mejorada del software del espectrómetro que se utilizó en el estudio de pacientes sometidos a cirugía cardiovascular electiva. Identificando los errores en las mediciones, se puede corregir la posición o el problema en particular, y obtener buenas mediciones de la pared gástrica. Además, una ventaja de esta sonda es que es radio opaca lo cual permite visualizar los electrodos con facilidad en la placa de Rx, como se observa en la figura 25, y así reacomodarla en caso de ser necesario.

7.2. DISCUSIÓN DE RESULTADOS DEL ESTUDIO EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA CARDIOVASCULAR ELECTIVA

Teniendo en cuenta que el objetivo de este estudio en particular fue la caracterización de los cambios de impedancia gástrica en pacientes sometidos a cirugía cardiovascular electiva y la evaluación de su valor pronóstico mediante la comparación con variables hemodinámicas y de perfusión tisular; se realizó un análisis por morbilidad, para evaluar el valor clínico de la información obtenida mediante los cambios espectrales asociados a la evolución de los pacientes. Una vez evaluado este efecto, se realizó un análisis por cambios en isquemia en los pacientes monitorizados para caracterizar las variaciones espectrales asociadas a isquemia en el tiempo; y luego se realizó una combinación de los dos análisis anteriores para asegurar la caracterización de los cambios espectrales con el daño de la mucosa gástrica generada por isquemia en tiempo prolongado, que causa complicaciones y mal pronóstico de los pacientes. El siguiente análisis presentado fue por mortalidad, y finalmente se evaluó el valor pronóstico de la información obtenida mediante el IAE y su comparación con las variables hemodinámicas y de perfusión tisular obtenidas en este estudio.

Los cambios espectrales en la mucosa gástrica de pacientes sometidos a cirugía cardiovascular electiva tampoco habían sido caracterizados previamente. Aunque hay que mencionar que los pacientes fueron seleccionados de tal manera que se escogieron los casos más complicados para asegurar un mayor tiempo de CEC y de PAo, y así poder evaluar los cambios espectrales con diferentes niveles de hipoperfusión. Por esta razón el porcentaje de morbimortalidad de este estudio fue del 58.2%, y todos los pacientes de este grupo presentaron más de un criterio de complicación; siendo el uso

de inotrópicos por más de 48h el común denominador para casi todos los pacientes complicados que se monitorizaron.

Los antecedentes más relevantes en la población monitorizada fueron la hipertensión arterial (31%) y el tabaquismo (27%). La mayoría de pacientes fueron mujeres, que son las que presentan mayor cantidad de problemas cardiacos y que necesitan una intervención quirúrgica; y casi todas las cirugías fueron valvulares ya que son las que utilizan CEC y se realiza PAo.

Como era de esperarse, de acuerdo a lo reportado en la literatura, las mujeres presentaron mayores valores en la escala de Parsonnet que los hombres, y los cambios entre grupos fueron estadísticamente significativos; mientras que la clase funcional de NYHA, el tiempo de CEC y el tiempo de PAo, aunque fueron mayores en el grupo de mujeres, no presentaron cambios significativos en comparación de los reportados en el grupo de hombres.

7.2.1. DISCUSIÓN DEL ANÁLISIS POR MORBILIDAD

La mayoría de los pacientes que se complicaron fueron mujeres (71.88%); aunque los resultados del ANOVA por morbilidad para Parsonnet, NYHA, t CEC y t PAo no presentaron cambios significativos entre grupos. Se evaluó el efecto de los ingresos y egresos de pacientes para ver si estaban asociados a las complicaciones posteriores, pero no se encontraron cambios significativos entre los grupos. Lo interesante es que al realizar un análisis para comparar los cambios entre estos 2 grupos en las variables más importantes utilizadas en este estudio, asociadas a isquemia e hipoperfusión, como son el gap de CO₂ y el IC, en este caso los cambios si fueron significativos entre grupos, como se muestran en la tabla 8.

Los espectros promedio obtenidos para estos 2 grupos muestran cambios estadísticamente significativos a todas las frecuencias, como se observa en la figura 26 (a), en donde la resistencia aumenta (90 Ω) y la reactancia disminuye (-23 Ω) en el grupo de pacientes complicados. Los mayores cambios se dan a bajas frecuencias; sin embargo, en la figura se aprecia una segunda región de dispersión a altas frecuencias en la gráfica de reactancia. Si se recuerda el espectro característico obtenido en tejido gástrico sano, los valores de resistencia son menores que los obtenidos en los pacientes no complicados, y los de reactancia son mucho menos negativos (-9 Ω en promedio) que los obtenidos en el grupo que no presentó complicaciones. Esto se debe a que estos pacientes, aun cuando no presentaron complicaciones y se salvaron, iniciaron el monitoreo con un problema de hipoperfusión importante y probablemente tenían alteraciones en la mucosa asociadas a su estado de salud previo a la cirugía.

Los cambios a bajas frecuencias probablemente reflejan edema celular, mientras que a altas frecuencias se reflejan cambios en el contenido iónico de los tejidos.

De la comparación entre mediciones pre-quirúrgicas y post-quirúrgicas mediante un ANOVA por complicaciones, tanto para variables espectrales como variables hemodinámicas y de perfusión regional, los resultados presentados en la tabla 10 muestran cambios significativos en las variables espectrales y el IC. Sin embargo, si se

observa el valor del IC en el grupo de los pacientes post-quirúrgicos con complicaciones está dentro del rango de normalidad. Por lo tanto no es una variable que realmente indique la condición del paciente en la evolución post-quirúrgica durante las primeras horas en UTI. La resistencia tanto a bajas como a altas frecuencias, disminuye de las mediciones pre-quirúrgicas a las post-quirúrgicas; mientras que la reactancia se vuelve más negativa en el grupo de pacientes complicados.

En los resultados del análisis multivariado para resistencias y reactancias a bajas y altas frecuencias, se observa que durante CEC, en el grupo de pacientes con complicaciones la resistencia promedio se mantiene tan o más anormal que al inicio de la cirugía, mientras que en el grupo de pacientes que no se complica, este valor cae de manera importante, a valores casi normales, durante CEC. En el caso de la reactancia pasa lo mismo, se hace más negativo el valor durante CEC, en el grupo de pacientes complicados, y mejora en los pacientes que no se complican. Este efecto se observa en casi todos los parámetros analizados, y en particular en α_1 , es el único parámetro que el valor se mantiene casi constante durante todo el tiempo de monitoreo en el grupo de pacientes complicados y es claramente diferente de los valores obtenidos en el grupo que no presentó complicaciones.

Este análisis sugiere que este monitor puede ser utilizado no sólo en pacientes en estado crítico durante su estancia en UTI, sino que probablemente, pueda ser utilizado durante la cirugía y ayudar a evaluar la calidad de la perfusión que se está administrando al paciente durante la bomba. Al parecer, si la perfusión no mejora durante la bomba, el paciente tiene mal pronóstico.

Los parámetros de altas frecuencias $R_{\alpha 2}$ y α_2 , presentan un comportamiento invertido pre y post CEC, siendo después de la cirugía, donde se realiza la separación clara entre los 2 grupos. Hay que recordar que los cambios a altas frecuencias ocurren de manera tardía respecto a los de bajas frecuencias, y que una alteración a altas frecuencias está asociada a cambios intracelulares y extracelulares que reflejan mayor daño celular.

7.2.2. DISCUSIÓN DEL ANÁLISIS POR ISQUEMIA

En el análisis realizado para evaluar el efecto de la isquemia en los cambios espectrales, se encontraron mayores cambios en la resistencia y reactancia promedio que los obtenidos en la agrupación por complicación. En este caso, la resistencia promedio a bajas frecuencias alcanzó los 95Ω en el grupo de pacientes que presentaron isquemia todo el tiempo de monitoreo y la reactancia a bajas frecuencias llegó a -25Ω en el mismo grupo. Los cambios a bajas frecuencias probablemente reflejan el edema tisular causado por isquemia prologada, causando un aumento neto de la relación entre los volúmenes extracelulares e intracelulares.

Además, se identifica mejor la segunda región de dispersión a altas frecuencias, como se observa en la figura 34 (a). Probablemente esto demuestre que el daño por isquemia no progresa de manera similar a lo largo de toda la pared gástrica, y por eso las regiones de dispersión se centran en 316 Hz y 215 KHz.

De la comparación entre mediciones pre-quirúrgicas y post-quirúrgicas mediante un ANOVA por isquemia, los resultados presentados en la tabla 11 muestran cambios significativos en todas las variables espectrales. La resistencia tanto a bajas como a altas frecuencias, disminuye de las mediciones pre-quirúrgicas a las post-quirúrgicas como si se redujera el efecto de edematización celular; mientras que la reactancia, se vuelve más negativa de las mediciones pre-quirúrgicas a las post-quirúrgicas, lo cual se podría asociar a un mayor daño tisular. De las variables hemodinámicas y de perfusión regional, la única que presenta cambios significativos es el gap de CO₂, el cual se incrementa de manera muy importante en el grupo de pacientes con isquemia en UTI. Aunque el pHi desciende en el grupo de isquémicos, sus cambios no son significativos entre grupos y condiciones.

En los resultados del análisis multivariado para resistencias y reactancias a bajas y altas frecuencias, no se observa el efecto de CEC en la resistencia, como se apreciaba en la clasificación por morbilidad; aunque si se observa para la reactancia. Los cambios en reactancia a altas frecuencias, son mayores que los obtenidos en el análisis por morbilidad, ver figura 36.

En cuanto a los parámetros calculados, el valor de R₀ a bajas y altas frecuencias aumentó en relación a los obtenidos en la clasificación por morbilidad, lo cual confirma lo reportado en la literatura para tejido isquémico. En esta clasificación no se observa el efecto de CEC que se encontró en el análisis por morbilidad. R_{∞1} va cayendo durante la cirugía, aunque tiene mayores valores que en la clasificación por morbilidad, pero al final de la cirugía los grupos son casi iguales, y es hasta UTI donde los grupos vuelven a separarse claramente. La separación final es mayor que la obtenida en la clasificación por morbilidad.

Los parámetros de altas frecuencias R_{∞2} y α₂, presentan un comportamiento invertido pre y post CEC, siendo después de la cirugía, donde se realiza la separación clara entre los 2 grupos, al igual que en la separación por morbilidad. Sin embargo, el comportamiento de α₁ es diferente en las 2 agrupaciones, ya que en este caso, no hay separación entre grupos por isquemia después de CEC, aunque en UTI el valor decrece ligeramente para el grupo de pacientes sin isquemia. El aumento de α₁ está asociado a alteraciones tisulares estructurales, como lo reporta Ivorra [65] y puede estar asociado al daño por isquemia generado durante la cirugía.

Los parámetros de REDS e IMMAX presentan una mejor separación por grupos de isquemia, que la encontrada en los grupos por complicación. Esto se debe a la mejor definición de las zonas de dispersión que se genera en la clasificación por isquemia.

7.2.3. DISCUSIÓN DEL ANÁLISIS POR ISQUEMIA Y COMPLICACIONES

En el intento de identificar pacientes con mayor daño tisular, se realizó este análisis en donde se combinan los efectos del tiempo de isquemia y el mal pronóstico de los pacientes. En esta clasificación se encontraron cambios significativos entre grupos en las variables de gap de CO₂ y el IC, tabla 15.

En la gráfica de cambios espectrales promedio para los 3 grupos, se observa que el grupo de isquemia < 2h, se comporta de manera similar al grupo de sin isquemia; razón por la cual, los siguientes resultados presentados sólo incluyen el grupo de sin isquemia ni complicaciones y el grupo de isquemia > 4h con complicaciones, que son los grupos en donde se pueden apreciar mayores cambios.

En la comparación entre mediciones pre-quirúrgicas y post-quirúrgicas mediante un ANOVA por isquemia y complicación, los resultados presentados en la tabla 16 muestran cambios significativos en todas las variables espectrales. Los cambios son mucho más significativos que los obtenidos en las 2 agrupaciones anteriores. La resistencia tanto a bajas como a altas frecuencias, disminuye de las mediciones pre-quirúrgicas a las post-quirúrgicas; mientras que la reactancia se hace menos negativa en el post-quirúrgico para los pacientes sin isquemia ni complicaciones; y se vuelve más negativa en el post-quirúrgico de los pacientes con isquemia y complicaciones, lo que puede asociarse al daño tisular. De las variables hemodinámicas y de perfusión regional, ninguna presentó cambios significativos en estas agrupaciones.

Al igual que en análisis por isquemia, en los resultados del análisis multivariado para resistencias y reactancias a bajas y altas frecuencias, no se observa el efecto de CEC en la resistencia, como se observaba en la clasificación por morbilidad; aunque si se aprecia para la reactancia.

En este análisis, el valor de R_0 a bajas y altas frecuencias aumentó en relación a los obtenidos en la clasificación por isquemia, aunque no se observa el efecto de CEC que se encontró en el análisis por morbilidad. $R_{\infty 1}$ va disminuyendo todo el tiempo en el grupo de isquemia y complicaciones, aunque tiene mayores valores que los obtenidos en la clasificación por isquemia. En el grupo de sin isquemia ni complicaciones el valor de este parámetro se mantiene constante durante toda la cirugía y sólo disminuye en UTI.

Los parámetros de altas frecuencias $R_{\infty 2}$ y $\alpha 2$, presentan un comportamiento invertido pre y post CEC, siendo después de la cirugía, donde se realiza la separación clara entre los 2 grupos, al igual que en las agrupaciones anteriores. El comportamiento de $\alpha 1$ es similar al de la clasificación por isquemia. Los mayores cambios para este parámetro se observan en C3, y el valor de este parámetro en el grupo de con isquemia y complicaciones es > 0.73 durante todo el tiempo de monitoreo.

Los valores de los parámetros de REDS son mayores que los obtenidos en las clasificaciones previas; mientras que los valores de IMMAX se hacen más negativos, confirmando el comportamiento de las mediciones espectrales en los pacientes con probabilidad de daño tisular.

7.2.4. DISCUSIÓN DEL ANÁLISIS POR MORTALIDAD

En esta agrupación los cambios espectrales entre grupos no son tan significativos como en las clasificaciones anteriores. El cambio para el grupo de pacientes fallecidos es ligeramente mayor al de pacientes vivos, aun cuando a altas frecuencias, se sigue teniendo la separación entre grupos en la reactancia, figura 50 (a).

En la comparación entre mediciones pre-quirúrgicas y post-quirúrgicas mediante un ANOVA por mortalidad, los resultados presentados en la tabla 18 muestran cambios significativos en todas las variables espectrales. La resistencia tanto a bajas como a altas frecuencias, disminuye de las mediciones pre-quirúrgicas a las post-quirúrgicas; como en los análisis previos; mientras que la reactancia, se vuelve más negativa de las mediciones post-quirúrgicas de los muertos. De las variables hemodinámicas y de perfusión regional, en este caso, las que presentan cambios significativos son la PCP y la PVC, siendo la de mayores cambios la PVC, en donde su valor incrementa de manera importante en UTI en los pacientes que fallecieron. Aun cuando no hubo cambios significativos en el gap de CO₂, su valor incrementó mucho en UTI en los pacientes que fallecieron, mientras que el IC se mantuvo en el mismo valor antes y después de la cirugía en el mismo grupo de pacientes.

En cuanto a los resultados del análisis multivariado para resistencias, reactancias y parámetros, en esta ocasión se observa un efecto diferente al encontrado en las demás agrupaciones. La separación entre vivos y muertos se observa claramente al inicio de la cirugía y durante CEC, después de la bomba, el comportamiento de los grupos es similar y no hay diferencias estadísticamente significativas. Si se observan bien todas estas gráficas se aprecia un aumento en el valor de las variables en el grupo de los muertos, en comparación con todos los análisis previos. Lo anterior indica probablemente, que si las mediciones espectrales son muy anormales desde el inicio de la cirugía, se asegura un mal pronóstico, que en este caso es la muerte, sin importar lo que suceda al final de la cirugía.

7.2.5. DISCUSIÓN DEL ANÁLISIS POR VALOR PRONÓSTICO

En los resultados de evaluación del valor pronóstico, se observa que el IAE es la única variable que discrimina la morbimortalidad entre los grupos que presentaron valores anormales (>2.7) y los que presentaron valores normales (<2.7) desde el inicio del monitoreo ($p=0.023$), mientras que todas las variables hemodinámicas y de perfusión regional no discriminan los grupos que posteriormente van a presentar complicaciones.

En el análisis realizado en UTI, la variable más sensible es el IAE, ya que todos los pacientes que presentaron valores anormales durante todo el tiempo de monitoreo se complicaron, como se observa en la figura 58; y de los pacientes que iniciaron con mediciones normales, pero que en UTI presentaron mediciones anormales, el 85.7 % finalmente se complicaron. Para IAE, los cambios por morbimortalidad entre grupos durante el seguimiento en UTI, fueron estadísticamente significativos. En el caso de las variables de perfusión regional, ni el pHi ni el gap de CO₂ mostraron cambios significativos en los grupos de morbimortalidad en ningún momento del monitoreo. Es más, los porcentajes de morbimortalidad en los grupos de mediciones anormales todo el tiempo y de mediciones normales todo el tiempo, son casi iguales. Lo cual sugiere que estas variables realmente no demostraron ningún valor pronóstico.

En el caso de las variables hemodinámicas, ni el IC, ni la PAM, ni la PVC mostraron cambios significativos por morbimortalidad entre los grupos. El IC fue muy sensible en el grupo que presentó mediciones menores a 2.2 l/min/m², pero sólo fueron 2 casos, mientras que más de la mitad de los pacientes que tuvieron IC arriba del umbral

presentaron complicaciones post-quirúrgicas (52.2%). En el caso de la PAM, es una variable que se controla mucho en este tipo de pacientes mediante los medicamentos administrados durante la cirugía y en el post-quirúrgico, razón por la cual, ningún paciente presentó valores menores a 60 mmHg durante su estancia en UTI. Sin embargo, el 56.9% de los pacientes con valores normales de PAM presentaron complicaciones post-quirúrgicas.

El comportamiento de la PVC fue similar al de las variables de perfusión regional, los porcentajes de morbimortalidad en los grupos de mediciones anormales todo el tiempo y de mediciones normales todo el tiempo, son casi iguales. Lo cual sugiere que esta variable tampoco demuestra un valor pronóstico.

En el caso de la PCP, si se presentaron cambios significativos en UTI entre los pacientes que tuvieron PCP > 12 mm Hg durante todo el monitoreo, y el grupo de pacientes en los que disminuyó el valor de esta variable en UTI, ($p=0.0007$). La variable fue sensible para el grupo con mediciones anormales todo el tiempo (92.3%), pero el 80% de los pacientes que presentaron PCP < 12 mm Hg al final se complicaron, lo cual tampoco demuestra un buen valor pronóstico.

Finalmente, para la PAMP también se muestran cambios significativos en UTI entre los pacientes que tuvieron PAMP > 20 mm Hg durante todo el monitoreo, y el grupo de pacientes en los que disminuyó el valor de esta variable en UTI, ($p=0.007$). Sin embargo, sólo 2 pacientes presentaron valores de PAMP menores al umbral y los 2 se complicaron, por lo que tampoco presenta un valor pronóstico en la población de estudio.

7.3. DISCUSIONES GENERALES

El estudio de impedancia gástrica en voluntarios sanos permitió demostrar repetibilidad de mediciones bajo las mismas condiciones de registro y la prueba de alimentación y succión utilizando la sonda nasogástrica/espectrométrica propuesta.

Al parecer la succión afecta las mediciones, ya que asegura un mejor contacto de la punta de la sonda con la pared gástrica, aumentando un poco la impedancia tisular. Por otra parte, el alimento no mostró cambios significativos, pero si baja la impedancia un poco cuando aumenta el volumen en la cavidad gástrica. Para evaluar mejor los efectos de alimentación y succión en tiempo prolongado en pacientes en estado crítico, se sugiere la realización de un estudio en terapias intensivas generales, en donde se utilice de manera continua y prolongada la sonda nasogástrica. En los voluntarios, se trató de realizar un estudio de corta duración, ya que se encontraban conscientes y algunos presentaron muchas molestias por la colocación de la sonda.

La caracterización del espectro de impedancia de un tejido gástrico sano permitió la generación del índice de anomalía espectral utilizado en el estudio con pacientes, y a partir de este índice se evaluaron los cambios espectrales con referencia a la respuesta de un tejido gástrico sano. Además, los cambios espectrales obtenidos por frecuencia en los espectros de los voluntarios no fueron significativos con respecto a los espectros obtenidos en los pacientes cardiovasculares.

Una aportación importante en este estudio, fue la identificación de problemas asociados al uso del equipo en condiciones clínicas, lo cual permitió caracterizar diferentes tipos de errores en las mediciones obtenidas. Esto no se había podido realizar previamente, ya que fue la primera vez que se probó el equipo en humanos y los espectros de impedancia cambiaron en morfología respecto a los obtenidos previamente en los estudios animales realizados por el grupo de investigación.

Por otra parte, en el estudio de pacientes sometidos a cirugía cardiovascular electiva se caracterizaron cambios espectrales no reportados previamente; y los cambios espectrales obtenidos por complicación, por aparición de isquemia y por isquemia – complicación fueron estadísticamente significativos para todas las frecuencias entre los respectivos grupos de estudio. En particular, la resistencia aumenta en los pacientes con isquemia, con complicaciones, y en los muertos; mientras que la reactancia disminuye conforme el tejido se va degradando. En este análisis también se observa que la progresión del daño no es igual para todas las frecuencias, y que los primeros y mayores cambios ocurren a bajas frecuencias. Esto probablemente refleja edema tisular causado por isquemia prolongada, lo cual causa un aumento en la relación entre volúmenes extra e intracelulares. Hay que recordar, que la acumulación de productos metabólicos, el hinchamiento celular causado por ósmosis y el cierre de los canales iónicos son efectos que pueden detectarse a través de la espectroscopia de impedancia. A bajas frecuencias (<1 KHz), la impedancia tisular se afecta principalmente la impedancia del fluido extracelular; mientras que a altas frecuencias, influyen tanto el fluido extracelular como el intracelular [20, 66].

A diferencia de los cambios espectrales obtenidos en otros tejidos, como el músculo, en donde sólo se presenta una región de dispersión; en este estudio se evidenciaron 2 regiones de dispersión para la mucosa gástrica, centradas a 316 Hz y 215 KHz.

En la comparación de las mediciones pre-quirúrgicas y post-quirúrgicas, se encontraron cambios significativos para las variables espectrales tanto a bajas como a altas frecuencias en todas las agrupaciones realizadas; sin embargo, de las variables fisiológicas asociadas a hipoperfusión e isquemia, el IC sólo presentó cambios significativos en la clasificación por morbilidad y el gap de CO₂ sólo fue significativo en la clasificación por isquemia. De las demás variables hemodinámicas monitorizadas, la PVC fue la de mayores cambios en los pacientes que fallecieron. Al parecer, por estos resultados, las variables espectrales muestran una mayor sensibilidad para predecir el mal pronóstico de los pacientes, que cualquier variable hemodinámica utilizada actualmente en la clínica.

Los análisis multivariados realizados para resistencias y reactancias muestran un aumento importante en la impedancia gástrica en los pacientes que fallecen. El siguiente cambio más significativo se da en la clasificación por tiempo de isquemia y complicación, que como era de esperarse, revela un mayor daño tisular que el presentado en esas 2 clasificaciones en lo individual.

El efecto de que no se mejore la perfusión durante CEC en los pacientes complicados se encuentra asociado a los cambios significativos en el IC antes y después de la cirugía en la clasificación de pacientes por complicación. Esto sugiere que un monitor como el propuesto, puede ayudar a conocer la perfusión regional como un indicador de perfusión sistémica, que podría utilizarse de manera menos invasiva que el catéter de la arteria pulmonar. El conocer los cambios eléctricos en la perfusión esplácica podría

ayudar a guiar la terapia de resucitación y mejorar el pronóstico de los pacientes en estado crítico.

Los resultados del análisis por isquemia sugieren que el espectrómetro de impedancia propuesto no mide directamente isquemia, y que no es una herramienta que pretenda reemplazar la tonometría gástrica; sino que los cambios espectrales obtenidos están asociados a la evolución de la isquemia en el tiempo, ya que se genera una hipoxia tisular que aumenta el daño del tejido y altera las funciones metabólicas a nivel celular, lo cual lleva finalmente a la muerte del tejido.

En cuanto a los cambios en los parámetros calculados se observa que R_01 aumenta en los pacientes que presentan complicaciones, isquemia, la combinación de las 2 anteriores o en los que fallecen. Su valor tiende a disminuir en el post-CEC, pero vuelve a aumentar en UTI en todos los casos. Es interesante mencionar, que los valores más bajos de este parámetro ocurren durante CEC, lo cual sugiere que en esta condición se perfunde mejor al paciente. Por complicación es la única clasificación en la que se observa el efecto de CEC en este parámetro, en donde C2 (CEC) tiene un mayor valor de R_01 que C1 (pre-CEC). El aumento en R_0 está asociado con el edema tisular inducido por la isquemia.

R_02 presenta menores cambios que los encontrados en R_01 ; pero sigue el mismo comportamiento que a bajas frecuencias, ya que aumenta su valor en UTI en los pacientes que presentan complicaciones, isquemia, la combinación de las 2 anteriores o en los que fallecen. Sólo se observa el efecto de CEC en este parámetro por complicación, en donde C2 tiene mayor valor de R_02 que C1.

El aumento de R_0 en tejido isquémico confirma lo reportado en la literatura, y el incremento se debe al movimiento de fluido dentro del tejido del medio extracelular al intracelular, alterando el volumen de los medios. El valor de R_0 a baja frecuencia es particularmente sensible a los cambios en volumen debido a que las capacitancias de las membranas celulares a baja frecuencia, actúan como circuitos abiertos para la corriente medida causando un incremento en la resistividad del tejido [60].

$R_\infty1$ presenta mayores valores en la clasificación por mortalidad, aunque en todos los otros casos presenta cambios significativos entre grupos desde C1. En la clasificación por complicación se vuelven a observar mayores valores del parámetro en C2 que en C1, al igual que en R_0 a bajas y altas frecuencias; pero en las otras clasificaciones no se observa este efecto. En todas las clasificaciones, C1 es en donde mejor se separan los grupos; aunque hay una clara separación después de la cirugía (C3) ya que en UTI (C4) el valor de esta variable es $\geq 40 \Omega$ en los pacientes que presentan complicaciones, isquemia, o la combinación de las 2 anteriores; mientras que en los otros grupos el valor disminuye.

El parámetro $R_\infty2$ presenta un efecto contrario a $R_\infty1$, ya que en este caso su valor disminuye en el grupo de pacientes que presentan complicaciones, isquemia, la combinación de las 2 anteriores o en los que fallecen. El mayor cambio para este parámetro ocurre en UTI (C4). En la clasificación por mortalidad se invierte el comportamiento del parámetro en C4, mientras que en las demás agrupaciones ocurre desde C3 (post-CEC).

α_1 tiende a aumentar en el caso de mal pronóstico (isquemia, complicación o muerte). En todos los casos el valor de α_1 tiende a aumentar en C3 en los grupos de sin isquemia, sin complicaciones, sin isquemia ni complicaciones y en los vivos; y es hasta C4 que el valor disminuye. Los valores más altos de α_1 se dan en C3 para las agrupaciones por isquemia y complicación, mientras que por mortalidad no ocurre esto.

El aumento en α_1 puede indicar una alteración estructural tisular, como lo menciona Ivorra [65]; y puede estar asociado a la severidad del daño de la mucosa gástrica por hipoxia generada durante y después de la cirugía cuando el paciente se recupera.

α_2 cambia su tendencia en C3 para los pacientes que presentan complicaciones, isquemia, la combinación de las 2 anteriores. Por mortalidad el cambio es menor y sólo ocurre hasta C4. El valor de α_2 disminuye en los grupos de mal pronóstico a diferencia de lo que sucede con α_1 , en donde el valor aumenta.

REDS1 tiene mayor valor en el grupo de pacientes que presentan complicaciones, isquemia, la combinación de las 2 anteriores o en los que fallecen. Mantiene valores altos durante CEC en la clasificación por complicación. En las otras clasificaciones tiende a disminuir su valor durante la cirugía y aumenta su valor en UTI. Desde C1 se separan claramente todos los grupos y es donde presenta mayores valores.

REDS2 presenta pocos cambios, pero tiene valores ligeramente mayores en el grupo con isquemia y complicaciones. Al igual que REDS1, mantiene valores altos durante CEC en la clasificación por complicación.

IMMAX1 disminuye su valor en pacientes que presentan complicaciones, isquemia, la combinación de las 2 anteriores o en los que fallecen; y desde C1 presenta cambios significativos en comparación con los demás grupos. En el grupo de vivos esta variable se mantiene casi constante durante todo el tiempo de monitoreo, mientras que en el grupo de los muertos presenta valores menores desde el inicio del monitoreo, mejora un poco en CEC y vuelve a empeorar en UTI. El grupo de isquemia y complicaciones tiene valores $< -25 \Omega$ durante todo el tiempo de monitoreo.

Finalmente, IMMAX2 presenta valores ligeramente más negativos en los pacientes que presentan complicaciones, isquemia, la combinación de las 2 anteriores. Se observa en todos los casos una ligera mejoría en CEC en grupo de sin isquemia, sin complicaciones o sin isquemia ni complicaciones; mientras que en los otros grupos se mantiene sin cambios durante toda la cirugía.

La disminución de reds en los grupos con buena evolución clínica, refleja una disminución en la curva de resistencia cuando el paciente va mejorando, indicando una menor inflamación tisular, de manera similar a lo reportado por Walker et. al. [70] en vejiga. En contraste, la disminución de IMMAX en los pacientes con complicaciones, isquemia, la combinación de las 2 anteriores o en los que fallecen; probablemente signifique que el contenido total de iones en el tejido cambia por alteraciones tisulares, y a altas frecuencias, puede estar asociado con el daño de la mucosa, ya que se altera la permeabilidad iónica de las membranas [20, 66].

Las diferencias estadísticamente significativas en casi todos los parámetros calculados en las diferentes agrupaciones reflejan la utilidad de la bioimpedancia para monitorizar

cambios en los volúmenes intra – extra celulares y para detectar alteraciones estructurales en los tejidos.

En los resultados de evaluación del valor pronóstico, el IAE es la única variable que discrimina la morbimortalidad entre los grupos que presentaron valores anormales (>2.7) y los que presentaron valores normales (<2.7) desde el inicio del monitoreo ($p=0.023$), mientras que todas las variables hemodinámicas y de perfusión regional no discriminan los grupos que posteriormente se complicaron. En las mediciones post-quirúrgicas, el IAE sigue siendo la variable que mejor discrimina los grupos; presentando un 100% de complicaciones en pacientes con mediciones espectrales anormales y 37.9% de complicaciones en pacientes con mediciones normales. El IC se encuentra dentro de rangos normales en 52.2% de los pacientes complicados; la PCP presenta valores normales en 80 % de los pacientes complicados y casi todos los pacientes presentaron hipertensión pulmonar, por lo cual sus cambios por complicación no fueron significativos. Todas las demás variables presentaron porcentajes de morbilidad semejantes entre los grupos de mediciones normales y anormales, y no tienen ningún valor pronóstico, ya que son poco sensibles a la morbimortalidad en este grupo de pacientes.

8. CONCLUSIONES

En este trabajo se validó el funcionamiento del sistema de espectroscopía de impedancia gástrica en humanos mediante dos estudios, uno en voluntarios sanos y otro en pacientes sometidos a cirugía cardiovascular electiva; probando que es seguro y que se puede utilizar en condiciones clínicas.

Se caracterizaron los espectros de impedancia compleja en adultos sanos, no reportado previamente, demostrando repetibilidad de las mediciones en las mismas condiciones de registro, y probando el uso de la sonda nasogástrica/espectrométrica en condiciones clínicas de alimentación y succión.

Los cambios encontrados con alimentación y succión en voluntarios sanos realmente no fueron significativos comparados con los cambios espectrales obtenidos en los pacientes cardiovasculares; sin embargo, es posible que la succión mejore el contacto de la punta de la sonda con la mucosa gástrica. Esto habría que probarse en pacientes en estado crítico en un estudio posterior. En cuanto a la alimentación, realmente no se probó en las condiciones clínicas en las que se encuentran los pacientes en estado crítico, a quienes se les pasa alimento de manera continua durante varias horas o días. Esto también sería necesario probarlo en un nuevo estudio, ya que los pacientes cardiovasculares estuvieron monitorizados pocas horas en UTI, y en ninguno se probó el efecto de la alimentación.

Se puede concluir que la alimentación y la succión no son contraindicaciones para el uso del espectrómetro de impedancia en el monitoreo de pacientes en estado crítico; pero el efecto real sobre las mediciones debe ser probado en un estudio posterior.

A partir de la caracterización del espectro de impedancia del tejido gástrico humano sano, se calculó el índice de anormalidad espectral, el cual permitió cuantificar los cambios espectrales en los pacientes cardiovasculares monitorizados.

Se identificaron los problemas asociados al uso del equipo en condiciones clínicas, identificando errores de posicionamiento, mal funcionamiento del equipo o de la sonda, y de movimiento.

Se caracterizaron los cambios de impedancia gástrica en pacientes sometidos a cirugía cardiovascular electiva lo cual no había sido reportado previamente; encontrando cambios estadísticamente significativos a todas las frecuencias en las clasificaciones de pacientes por aparición de isquemia, por complicación, por tiempo de isquemia y complicación y por mortalidad. En este análisis se observó que la progresión del daño tisular no es igual para todas las frecuencias, generándose dos regiones de dispersión centradas en 316 Hz y 215 KHz.

Se comprobaron los hallazgos de Kyle [19], Schwan [55] y Ristic [64] para tejido isquémico, en donde se observa un incremento en la impedancia a baja frecuencia, producto del movimiento de fluido del espacio extracelular al intracelular por el edema tisular, debido a que no hay suficiente energía para alimentar las bombas iónicas y el agua extracelular penetra al interior de la célula.

También se encontraron cambios a alta frecuencia, especialmente en la reactancia, en donde la región de dispersión generada en esas frecuencias podría estar asociada a la alteración de los canales iónicos que causan el daño y la muerte celular.

Todos los pacientes presentaron mediciones de impedancia altas al inicio de la cirugía, pero durante la CEC, en los pacientes en los que no disminuyó la impedancia, se complicaron y algunos fallecieron. Al parecer, la mejoría en perfusión durante CEC es un indicador pronóstico en los pacientes de cirugía cardiovascular.

Ninguna de las variables hemodinámicas y de perfusión regional monitorizadas mostró un valor pronóstico durante las mediciones obtenidas en cirugía. El IC presentó cambios significativos entre mediciones pre-quirúrgicas y post-quirúrgicas por complicaciones, mientras que el Gap de CO₂ presentó cambios significativos por isquemia. PVC presentó cambios significativos por mortalidad. Pero realmente ninguna variable hemodinámica o de perfusión presenta cambios tan significativos como los de resultados obtenidos para las variables espectrales.

Los mayores cambios de impedancia se presentan en los pacientes que fallecen y en los pacientes que presentan tiempos prolongados de isquemia y complicaciones. En estos pacientes hay mayor probabilidad de daño tisular asociado a la condición de hipoxia generada.

El espectrómetro de impedancia propuesto podría ser utilizado no sólo como monitor en terapias intensivas, sino que sería útil en el monitoreo de perfusión en cirugía cardiovascular, probablemente podría utilizarse en pacientes con dificultad para colocarles el Swan Ganz y así mejorar el tratamiento de los pacientes post-operados de corazón.

Los resultados obtenidos en las variables espectrales no siguen el mismo comportamiento de las variables de perfusión regional pHi y gap de CO₂, en donde los cambios no son significativos en la mayoría de las agrupaciones realizadas. Por lo cual se puede concluir que el espectrómetro de impedancia no reemplaza la tonometría gástrica ni mide directamente isquemia tisular; sino que como se ha mencionado previamente, es un monitor de daño tisular asociado al estado de hipoxia celular, en donde se alteran las propiedades eléctricas celulares.

Se generó un modelo para el cálculo de parámetros a partir de los modelos de Cole y Kun, que puede ser utilizado en trabajos futuros para la implementación de un clasificador de daño tisular.

Los parámetros de los modelos de Cole y Kun que mostraron mayores cambios en los diferentes análisis y que más se asocian a los cambios de impedancia por hipoperfusión e isquemia son R_0 , R_∞ , α , REDS e IMMAX. Estos parámetros podrían ser utilizados en un clasificador para determinar diferentes niveles de daño de la mucosa gástrica y así generar una versión mejorada del espectrómetro de impedancia que grafique la tendencia en el tiempo de las variables espectrales. En particular, de REDS1 e IMMAX2, que son los que mejor describen los cambios por edema tisular y por alteración de canales iónicos.

Los espectros de impedancia obtenidos en los pacientes con isquemia prolongada y complicaciones son significativamente diferentes a los encontrados en pacientes sin

isquemia ni complicaciones. Esto confirma la hipótesis de que la hipoperfusión e isquemia causan cambios en los espectros de impedancia de la mucosa gástrica.

Los cambios en las variables espectrales así como en los parámetros calculados no ocurren simultáneamente, por lo cual es útil realizar un barrido en frecuencias en lugar de realizar una única medición a una frecuencia en particular.

Un aumento en R_0 , R_{∞} , α , REDS, así como la disminución de IMMAX; puede estar asociado con el nivel de daño tisular generado por isquemia prolongada; ya que esto ocurre en los pacientes con isquemia, con complicaciones y en los muertos.

El índice de anormalidad espectral propuesto demuestra el valor pronóstico de las mediciones de impedancia gástrica en los pacientes post-operados de corazón; sin embargo, sería conveniente la generación de un clasificador que determine el nivel de daño tisular utilizando los parámetros calculados a partir del modelo generado en este trabajo.

El IAE fue la variable que demostró mejor valor pronóstico entre las mediciones pre y post – quirúrgicas, discriminando la morbimortalidad entre los grupos que presentaron valores espectrales anormales y los que presentaron valores normales desde el inicio del monitoreo, mientras que todas las variables hemodinámicas y de perfusión regional no discriminan los grupos que posteriormente se complicaron. De esta manera se comprobó la hipótesis de que el IAE es mejor índice predictivo de morbimortalidad que los índices predictivos considerados en el estudio y usados actualmente en la clínica.

Los resultados presentados en este trabajo de investigación sugieren que las mediciones de espectroscopia de impedancia gástrica podrían ser útiles como herramienta de diagnóstico y monitoreo en pacientes en estado crítico; lo cual debe ser validado en estudios posteriores.

9. TRABAJOS FUTUROS

A pesar de los resultados obtenidos con esta tesis, en donde se validó el funcionamiento del sistema de espectroscopía de impedancia gástrica en humanos mediante dos estudios, uno en voluntarios sanos y otro en pacientes sometidos a cirugía cardiovascular electiva; probando que es seguro y que se puede utilizar en condiciones clínicas. Aún falta trabajo por realizarse para obtener un monitor de espectroscopía de impedancia gástrica que pueda ser utilizado en la clínica, y una validación clínica en diferentes pacientes en estado crítico.

Esto iniciaría con la realización de un equipo que integre la parte de adquisición y almacenamiento de datos que pueda utilizarse fácilmente en las unidades de terapia intensiva para monitorizar diferentes tipos de pacientes en estado crítico. Ese monitor debe incluir algoritmos de clasificación que permitan identificar los niveles de daño tisular causados por isquemia prolongada, para que verdaderamente se pueda utilizar como un equipo de diagnóstico que ayude al médico en el seguimiento del paciente crítico.

Los resultados de este trabajo fueron obtenidos en una población muy específica que no permite evidenciar el tipo de cambios que se podrían obtenerse en pacientes en estado crítico con diferentes padecimientos y evoluciones; razón por la cual se propone realizar un estudio multicéntrico, en diferentes terapias intensivas, para monitorizar otro tipo de pacientes y probar el uso de la succión y alimentación de manera continua. Se deberían monitorizar pacientes durante varios días para probar el equipo como monitor continuo de daño tisular.

Una vez realizado un estudio descriptivo en diferentes terapias, sería interesante identificar sub-grupos de pacientes en donde se presenten mayores cambios y evaluar tratamientos enfocados a mejorar la evolución de los pacientes.

Para reducir la dimensionalidad de la información obtenida en el barrido en frecuencias tanto en resistencia como en reactancia, se propuso la generación del índice de anormalidad espectral; sin embargo, sería mejor implementar un sistema robusto de clasificación que utilice información de las mediciones espectrales así como el cálculo de los parámetros que presentaron mayores cambios.

Para entender mejor los cambios espectrales se necesita probar el equipo en diferentes pacientes y condiciones de registro; y así evaluar el verdadero valor pronóstico de la información obtenida. De ser posible, sería interesante realizar un estudio con endoscopía microscópica para observar los cambios que sufre la mucosa gástrica con el aumento de la impedancia eléctrica.

Otros estudios clínicos podrían utilizar variables asociadas a isquemia como S_vO_2 , DO_2 , VO_2 , lactato, déficit o exceso de base, entre otras; para comparar los cambios en isquemia prolongada y no utilizar la tonometría gástrica, la cual presenta grandes limitaciones y en el caso particular del estudio realizado, ocasionó la exclusión de varios pacientes, por mala colocación de la sonda, falta de mediciones o fallas del equipo.

Sería útil pensar en el diseño de una sonda nasogástrica/espectrométrica de menor calibre, y con mayores facilidades de conexión al equipo; ya que la sonda utilizada en

estos estudios no pudo ser colocada en algunos pacientes por ser muy gruesa, y los cables utilizados para la conexión del equipo presentaron fallas y algunos se dañaron, imposibilitando la captura de datos.

También sería interesante realizar un estudio para confirmar los resultados asociados a CEC y evaluar si el equipo de espectroscopia de impedancia gástrica podría utilizarse para monitorizar perfusión gástrica durante la cirugía cardíaca y correlacionar la información obtenida con la del Swan Ganz. Actualmente hay movimientos a favor y en contra del uso de este catéter, y probablemente este monitor podría plantear una alternativa de monitoreo que pudiera ayudar al médico en el seguimiento del paciente sin necesidad de ese catéter.

Es indispensable la generación de nuevas bases de datos de pacientes en estado crítico para calcular los valores umbrales a los cuales el pronóstico para el paciente es malo; así como se obtuvo algo de información al respecto en la clasificación por mortalidad; y evaluar en tratamiento de fármacos que ayuden a mejorar la perfusión esplácnica y el pronóstico de los pacientes.

10. REFERENCIAS

1. Miller, P R, Kincaid, E H, Meredith J W, Chang M C. "Threshold values of intramucosal pH and mucosal arterial CO₂ gap during shock resuscitation". *The Journal of Trauma*, 45 (5): 868 – 872. 1998.
2. Marik PE, "Sublingual capnometry: a non-invasive measure of microcirculatory dysfunction and tissue hypoxia", *Physiological Measurement*, Vol. 27, No. 7, pp R37-R47, 2006.
3. Fiddian-Green, R., Amelin, P., Hermann, J., et al. "Prediction of the development of sigmoid ischemia on the day of aortic operations". *Arch. Surg.*, 121: 654 – 660. 1986.
4. Schiedler, M., Cutler, B., Fiddian-Green, R. "Sigmoid intramural pH for prediction of ischemic colitis during aortic surgery". *Arch. Surg*, 122: 881 – 886. 1986.
5. Fiddian-Green, R. "Splanchnic ischemia and multiple organ failure in the critically ill". *Ann. Coll. Surg.* 70: 128 – 134. 1988.
6. Haglund, U., Bulkley, G., Granger, D. "On the pathophysiology of intestinal ischemic injury". *Acta Chir. Scand.* 153: 321 – 324. 1987.
7. Gutierrez G, Bismar H, Dantzker D R, *et al*, "Comparison of gastric intramucosal pH with measures of oxygen transport and consumption in critically ill patients", *Critical Care Medicine*, Vol. 20, pp 451-457, 1992.
8. Doglio, G., Pusajo, J., Egurrola, M., Bonfigli, G., Parra, C., Vetere, L., Hernández, M., Fernández, S., Palizas, F., Gutiérrez, G. "Gastric mucosal pH as a prognostic index of mortality in critically ill patients". *Critical Care Medicine*, 19 (8): 1037 – 1040. 1991.
9. Gutiérrez, G. et al. " Gastric intramucosal pH as a therapeutic index of tissue oxygenation in critically ill patients". *Lancet*, 338 (8787): 195 – 199. 1992.
10. ACCM practice parameters, part 2: "Practice parameters for hemodynamic support of sepsis in adult patients", *Critical Care Medicine*. 1998.
11. Shoemaker, W., Apple, P., Kran, H, et al. "Prospective trials of supranormal values of survivors as therapeutic goals in high risk surgical patient". *Chest.* 94: 1176 – 1186. 1998.
12. Gomersall, CD., Joynt, GM., Freebairn, RC., Hung, V., Buckley, TA., OH, TE. "Resuscitation of critically ill patients based on the results of gastric tonometry: a prospective randomized controlled trial". *Critical Care Medicine*, 28 (3): 607 –614. 2000.
13. Heard, S., Helsmoortel, C., Kent, J., Shahnarian, A., Fink, M. "Gastric tonometry in healthy volunteers: Effect of raditidine on calculated intramural pH". *Critical Care Medicine*, 19 (2): 271 – 274. 1991.
14. Fiddian-Green, R., Baker, S. "Predictive value of the stomach wall pH for complications after cardiac operations: Comparison with other monitoring". *Critical Care Medicine*, 15 (2): 153 – 156. 1987.
15. Gys, T., Hubens, A., Neels, H., Lauwers, L., Peeters, R. " Prognostic value of gastric intramural pH in surgical intensive care patients". *Critical Care Medicine*, 16 (12): 1222 – 1224. 1988.
16. Marik P E. "Sublingual capnography: a clinical validation study". *Chest.* **120**: 923-927. 2001.
17. Povoas H P, Weil M H, Tang W, Moran B, Kamohara T, Bisera J. "Comparison between sublingual and gastric tonometry during hemorrhagic shock". *Chest.* **118**: 1127-1132. 2000.

18. Rackow E C, O'Neal P, Astiz M E, Carpati C M.. "Sublingual capnometry and indexes of tissue perfusion in patients with circulatory failure". *Chest*. **120**: 1633-1638. 2001.
19. Kyle A H, Chan CT and Minchinton A I. "Characterization of three-dimensional tissue cultures using electrical impedance spectroscopy", *Biophys. J.* 76 2640-8. 1999.
20. Gersing, E. "Impedance spectroscopy on living tissue for determination of the state of organs". *Bioelectrochemistry and Bioenergetics*. 45: 145 – 149. 1998.
21. Kun, S., Peura, R. "Tissue ischemia detection using impedance spectroscopy". *Proceedings, IEEE/EMBS 16th Annual International Conference*, 868 – 869. 1994.
22. Kun, S., Peura, RA., Ristic, B. "Impedance spectroscopy system for ischemia monitoring and detection". *US Patent No.5807272*. 1998.
23. Casas O, Bragos R, Riu P J, Rosell J, Tresanchez M, Warren M, Rodriguez-Sinovas A, Carreño A, Cinca J. "In vivo and in situ ischemic tissue characterization using electrical impedance spectroscopy". *Annals New York Academy of Sciences* 873:51-58. 1 999.
24. Othman S, Sacristan Rock E. "Complex impedance spectrometer using parallel demodulation and digital conversion. *US patent No. 6,970,783*, 2005.
25. Sacristan Rock E. "Impedance spectroscopy method for monitoring ischemic mucosal damage in hollow viscous organs", *US patent No. 6,965,795*. 2005.
26. Sacristan Rock E. "Impedance spectroscopy system and catheter for ischemic mucosal damage monitoring in hollow viscous organs", *US patent No. 6,882,879*. 2005
27. González CA, Villanueva C, Othman S, et al. "Impedance spectroscopy for monitoring ischemic injury in the intestinal mucosa". *Physiol Meas*; 24(2): 277-289. 2003.
28. Sánchez Y. "Modelo Bioeléctrico del tejido intestinal sometido a espectroscopia de impedancia", Tesis de maestría, UAM-Iztapalapa, México. 2003.
29. Othman S. "Caracterización in-vivo de la espectrometría de impedancia como técnica de monitoreo de daño isquémico tisular", Tesis de doctorado, UAM-Iztapalapa, México. 2003.
30. Sacristan E, Amador R, Rodriguez A., Does M, Damon B, Gore J, "Dual frequency coil and MRIS method for the characterization of ischemic injury in the intestinal wall", *Proceedings IEEE-EMBS 25th Annual Int. Conference*, 474 - 477. 2003.
31. González, C. "Validación de la terapia guiada por espectroscopia de impedancia eléctrica gástrica en un modelo de choque séptico inducido", Tesis de doctorado, UAM Iztapalapa. 2003.
32. Ince C, Sinaasappel M, "Microcirculatory oxygenation and shunting in sepsis an shock", *Critical Care Medicine*, Vol 27, pp 1369-1377, 1999.
33. Marston, Bulkley, Fiddian-Green, Haglund editors. "Splanchnic ischemia and multiple organ failure". The C.V. Mosby Co., St. Louis. 1989.
34. Fink, MP. "Clinical care in the ICU: hemodynamic considerations in the management of the critically ill". *Splanchnic ischemia and multiple organ failure*. Marston, Bulkley, Fiddian-Green, Haglund editors, The C.V. Mosby Co. St. Louis. 1989.
35. Dunn, R. "Plastic surgery education foundations: Essay". *Plastic Surgery edu. Foundation*. 1990.
36. Fiddian-Green, R. "Tonometry: Theory and applications". *Intensive Care World*, 9 (2): 60 – 65. 1992.
37. Gutiérrez, G., Brown, S. " Gastric tonometry: A new monitoring modality in the intensive care unit". *J. Intensive Care Medicine*. 10: 34 – 44. 1995.

38. Marik P E, "Gastric intramucosal pH. A better multiorgan dysfunction predictor syndrome and death than oxygen-derived variables in patients with sepsis", *Chest*, Vol. 104, pp 225-229, 1993.
39. Maynard N, Bihari D, Beale R, *et al*, "Assessment of splanchnic oxygenation by gastric tonometry in patients with acute circulatory failure", *JAMA*, Vo. 270, pp 1203-1210, 1993.
40. Ackland G, Grocott M PW, Mythen M G, "Understanding gastrointestinal perfusion in critical care: so near, and yet so far", *Critical Care*, Vol. 4, pp 269-281, 2000.
41. Marik PE, Lorenzana A: Effect of tube feeding on measurements of gastric intramucosal pH. *Crit Care Med*; 24:1498-1500. 1996.
42. Levy B, Perrignault P-F, Gawakiewicz P, *et al*: Gastric versus duodenal feeding and gastric tonometric measurements. *Crit Care Med*; 26:1991-1994. 1998.
43. Groeneveld ABJ, Vervloet M, Kolkman JJ: Gastric tonometry in the fed or fasting state. *Crit Care Med*; 26:1937-1939. 1998.
44. Kolkman JJ, Groeneveld ABJ, Mewissen SGM: Effect of gastric feeding on intragastric PCO₂ tonometry in healthy volunteers. *J Crit Care*; 14:34-38. 1999.
45. Janssens U, Groesdonk H, Graf J, *et al*: Comparison of oesophageal and gastric air tonometry in patients with circulatory failure. *Br J Anaesth*; 89:237-241. 2002.
46. Thorburn K, Durward A, Tibby SM, Murdoch IA: Effects of feeding on gastric tonometric measurements in critically ill children. *Crit Care Med*; 32:246-249. 2004.
47. Ball JAS and Grounds RM. Calibration of three capnographs for use with helium and oxygen gas mixtures. *Anaesthesia* 58(2):156-160, 2003.
48. Marik PE, "Sublingual capnometry: a non-invasive measure of microcirculatory dysfunction and tissue hypoxia", *Physiological Measurements*, Vol. 27, No. 7, pp R37-R47, 2006.
49. Cerný V, Turek Z, Parizkova R. "Orthogonal Polarization Spectral Imaging: A Review" Pre-Press Article *Physiological Research*, Mar 23, 2006.
50. De Baker D, Creteur J, Preiser JC, Dubois MJ, Vincent JL. "Microvascular Blood Flow is Altered in Patients with Sepsis" *Am J Respir Crit Care Med*, Vol 166, pp 98-104, 2002
51. Creteur J, De Backer D, Sakr Y, Koch M, Vincent JL. "Sublingual capnometry tracks microcirculatory changes in septic patients" *Intensive Care Medicine*, Vol. 32, pp 516-523, 2006.
52. Boema EC, Mathura KR, Van Der Voort Peter HJ, Spronk PE, Ince C, "Quantifying bedside-derived imaging of microcirculatory abnormalities in septic patients: a prospective validation study" *Critical Care*, Sep 22, Vol 9: pp R601-R606, 2005.
53. Parsonnet V, Dean D, Bernstein AD, "A method of uniform stratification of risk for evaluating the results of surgery in acquired adult heart disease". *Circulation*, 79(6 Pt 2):13-12. 1989.
54. Bridgewater H, Neve H, Moat N, Hooper T, Jones M. "Predicting operative risk for coronary artery surgery in the United Kingdom: a comparison of various risk prediction algorithms". *Heart*, 79: 350-355, 1998.
55. Schawn HP. "Electrical properties of tissue and cell suspension". *Adv. Biol. Med. Phys.*, 5: 147-208, 1957.
56. Rigaud B, Morucci JP, Chauveau N. "Bioelectrical impedance techniques in medicine. Part I. Bioimpedance measurements. Impedance spectroscopy". *Critical Reviews in Biomedical Engineering*, 24: 4-6, 1996.
57. Casas JO, "Contribución a la obtención de imágenes paramétricas en tomografía de impedancia eléctrica para la caracterización de tejidos biológicos". *Universitat Politècnica de Catalunya*. Tesis doctoral, 1999.

58. Ackmann J, Seitz M. "Methods of complex impedance measurements in biologic tissue". *Critical Reviews in Biomedical Engineering*, 11 (4): 281-309, 1984.
59. Cole KS, Cole RH. "Dispersion and absorption in dielectrics". *J.Chem. Phys.* 9:341-51, 1941.
60. Kun S, Peura RA. "Selection of measurement frequencies for optimum extraction of tissue impedance model parameters" *Med, Biol. Eng. Comput.* 37 699-703, 1999.
61. Kun S, Ristic B, Peura R, Dunn R. "Algorithm for tissue ischemia estimation based on electrical impedance spectroscopy". *IEEE Trans. on Biomed Eng.* 50:1352-59, 2003.
62. d'Entremont MI, Paulson AT, Marble AE. "Impedance spectroscopy: an accurate method of differentiating between viable and ischaemic or infarcted muscle tissue". *Med. Biol. Eng. Comput.* 40: 380-387, 2002.
63. Marzec E, Wachal K. "The electrical properties of leg skin in normal individuals and in patients with ischemia". *Bioelectrochem. and Bioenerg.* 49: 73-75, 1999.
64. Ristic B. "Development of a system for tissue ischemia monitoring and measurement using impedance spectroscopy". PhD dissertation, Worcester Polytechnic Inst., Worcester, MA. 1997.
65. Ivorra A, Genesca M, Sola A, Palacios L, Villa R, Hotter G, Aguilo J." Bioimpedance dispersion width as a parameter to monitor living tissues". *Physiol Meas.* 26(2):S165-73, 2005.
66. Rigaud B, *et al*, "Tissue characterization by impedance: a multifrequency approach", *Physiological Measurement*, Vol. 15, pp A13-A20, 1994.
67. Concannon, MJ., Stewart, DH., Welsh, CF., and Puckett, CL. " Impedance plethysmography: a new method for continuous muscle perfusion monitoring". *Plastic and Reconstructive Surgery*, 88 (2): 292 – 298. 1991.
68. Harrison, DH., Mott, G. "Impedance monitoring for subcutaneous free flap transfers". *British Journal of Plastic Surgery*, 42: 318 – 323. 1989.
69. McDonald, JR. "Impedance spectroscopy". *Annals of Biomedical Engineering*, 20: 289 – 305. 1992.
70. Walker, DC., Smallwood, RH., Keshtar A., Wilkinson BA., Hamdy FC., Lee JA. "Modelling the electrical properties of bladder tissue—quantifying impedance changes due to inflammation and oedema". *Physiol Meas.* 26: 251-68, 2005.

11. ANEXOS

ANEXO 1

ESCALA DE PARSONNET

Nombre: _____ Registro: _____ Sujeto _____

Factor de Riesgo		Puntos	Si	Suma
Sexo Femenino		6		
Edad	70 - 75	2.5		
	76 - 79	7		
	>80	11		
Insuficiencia cardiaca		2.5		
EPOC grave		6		
Diabetes		3		
FEVI	30 – 49 %	6.5		
	< 30 %	8		
Hipertensión	TA mayor de 140/90, historia de hipertensión o toma de medicación antihipertensiva	3		
Enfermedad de tronco	Estenosis > 50%	2.5		
Obesidad mórbida	Más de 1.5 veces el peso ideal	1		
BIAC preoperatorio		4		
Reintervención	1ª reintervención	10		
	2ª y siguientes reintervenciones	20		
Una válvula: aórtica	Corrección programada	0		
Una válvula: mitral	Corrección programada	4.5		
Válvula más RVC	Cirugía valvular y by-pass	6		
Situaciones especiales cardiacas	Shock cardiogénico (diuresis < 10 cc / h)	12		
	Endocarditis activa	6.5		
	Endocarditis tratada	0		
	Aneurisma ventricular izquierdo	1.5		
	Válvula tricúspide: cirugía programada	5		
	Dependencia de marcapasos	0		
	Infarto transmural en las primeras 48 h	4		
	Defecto del septo ventricular agudo	12		
	Taquicardia ventricular, fibrilación ventricular, muerte súbita abortada	1		
Situaciones Especiales Pulmonares	Asma	1		
	Intubación preoperatoria	4		
	Púrpura trombocitopénica ideopática	12		
	HAP (media >30)	11		

Situaciones Especiales hepatorrenal	Cirrosis	12.5		
	Dependencia de diálisis	13.5		
	Fallo renal agudo o crónico	3.5		
Vascular	Aneurisma de aorta abdominal	0.5		
	Enfermedad carotídea (bilateral o 100% unilateral)	2		
	Enfermedad vascular periférica grave	3.5		
Miscelánea	Rechazo a productos sanguíneos	11		
	Enfermedad neurológica grave (ACVA, paraplegia, distrofia muscular, hemiparesia)	5		
	ACTP fallida	5.5		
	Abuso de sustancias	4.5		
TOTAL				

ANEXO 2

CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL ESTUDIO EN VOLUNTARIOS SANOS

Nombre del proyecto: Estudio en voluntarios normales de espectroscopía gástrica.

Instituciones involucradas en la investigación: UAM Iztapalapa, INNOVAMEDICA S.A. de C.V. e INCICH.

Responsable del proyecto: Dr. Gustavo Sánchez Miranda

Lugar: Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez (INCICH) 5º piso

El proyecto consiste en colocar una sonda al estómago a través de la boca a 16 sujetos sanos, la cual tiene la capacidad de succionar material gástrico y realizar una espectroscopía gástrica. La espectroscopía por impedancia es un método utilizado en medicina y consiste en obtener una imagen de la mucosa gástrica a partir de sus características bioeléctricas, es decir, en la punta de la sonda se encuentra una fuente productora de electricidad de muy baja energía y un detector de impedancia eléctrica que recoge la información y la transmite a una computadora.

Si usted acepta voluntariamente participar en este proyecto sucederá lo siguiente:

1. Comprometerse a realizar un ayuno previo a la realización de la prueba de 10 horas.
2. Debe acudir al 5º piso del INCICH a las 8:00 hrs del día pactado. La prueba tardará alrededor de una hora y media.
3. Se le colocará una sonda en el estómago a través de la boca por un médico calificado, previamente se le aplicará analgésico y anestésico local para producirle el menor número de molestias.
4. Puede presentar náuseas o molestias en la garganta durante la colocación de la sonda e incluso pequeñas laceraciones, sin embargo no existe posibilidad de complicaciones graves.
5. Se le realizará succión de jugos gástricos, y se le dará a través de la sonda alimentación (150 ml de ensure®)
6. Durante el tiempo que tenga colocada la sonda (aproximadamente 45 minutos) se realizarán varios registros de espectrometría y dos electrocardiogramas.
7. Aproximadamente una hora después de terminado el estudio se le ofrecerá un desayuno completo, y durante todo el tiempo tendrá vigilancia médica estrecha.
8. Usted puede decidir **abandonar el estudio** en cualquier momento y no será cuestionado el motivo de su decisión.
9. Los datos obtenidos pueden ser compartidos con usted si así lo desea, le garantizamos que toda la información es completamente **confidencial**.
10. Cualquier **duda o comentario** puede hacerlo personalmente al responsable del proyecto al teléfono: 55732911 ext. 1351 o al 56299800 clave 135252 en cualquier momento.
11. Como compensación por su participación en este estudio, recibirá un obsequio con un valor aproximado de \$200 pesos y un desayuno al finalizar el estudio.

Acepto Participar

NO Acepto

Nombre y Firma

Nombre y Firma

Testigo

Testigo

ANEXO 3

CUESTIONARIO DEL ESTUDIO EN VOLUNTARIOS SANOS

Nombre _____ Edad _____

Sexo	M. <input type="checkbox"/>	F <input type="checkbox"/>
¿Fuma más de 10 cigarrillos al día?	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
¿Ingiere bebidas alcohólicas tres veces por semana o más?	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
¿Se le ha practicado algún tipo de cirugía abdominal?	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
¿Padece o ha padecido alguna de las siguientes enfermedades: Diabetes Mellitus, Hipertensión arterial, Enfermedades del corazón, Cáncer, Insuficiencia venosa o varices, desmayos frecuentes, enfermedades del hígado o hepatitis, enfermedades de la vesícula, cálculos renales o enfermedades de la tiroides?	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
¿Ha sufrido algún accidente grave?	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
¿Ha presentado alguno de los siguientes síntomas: Agruras, acidez estomacal, dolores estomacales posprandiales frecuentes, falta de aire posprandial?	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
¿Ha tenido manifestaciones de sangrado de tubo digestivo?	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
¿Ha tomado algún medicamento en la última semana?	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
¿Alguna vez se le ha colocado una sonda nasogástrica?	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>

ANEXO 4

CAPTURA DE SIGNOS VITALES EN EL ESTUDIO EN VOLUNTARIOS SANOS

Estudio: Voluntarios Sanos

Lugar: Terapia Intensiva Post-quirúrgica del INCICH (5°. Piso)

Responsables de la Investigación: M.C. Nohra Beltrán Vargas
Dr. Gustavo Sánchez Miranda

12. REPORTE DE SIGNOS VITALES

No. De Paciente: _____ Fecha: _____

Realizado por: _____

Hora	Frec. Cardíaca	Presión Arterial	Sat O ₂	Frec. respiratoria	Temperatura	Procedimiento
						Lonol
						Xylocaína
						Colocación sonda
						Succión
						Post-succión
						Ensure

Observaciones:

ANEXO 5

Carta de Consentimiento Informado

Nombre del proyecto: Evaluación de los cambios espectrales del tejido gástrico en pacientes sometidos a cirugía cardiaca bajo circulación extracorpórea.

Instituciones involucradas en la investigación: UAM Iztapalapa, INNOVAMEDICA S.A. de C.V. e INCICH.

Responsable del proyecto: Dr. Gustavo Sánchez Miranda

Lugar: Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez (INCICH) 5º piso (Quirófano y Terapia Intensiva Posquirúrgica).

Se le invita a participar en un proyecto de investigación tecnológica que consiste en un nuevo sistema para el monitoreo clínico de pacientes en terapia intensiva. Su participación es voluntaria y ayudará a la evolución de la ciencia, ya que los resultados de este estudio probarán la utilidad clínica de un equipo que podría mejorar el tratamiento de pacientes en cuidados intensivos, reduciendo complicaciones y mortalidad.

Dentro del procedimiento de preparación para su cirugía es necesario que se le coloque una sonda gástrica, si usted acepta participar en este protocolo, se le colocarán dos sondas gástricas una vez se encuentre dormido y preparado para su cirugía. Una por la boca y la otra por la nariz. Estas sondas tienen una modificación que permite tomar mediciones que darán información fisiológica de los cambios que ocurren durante su cirugía. No le causará ninguna molestia adicional, ni se dará cuenta de que las tiene, ya que le serán retiradas 4 horas después de finalizar su cirugía, momento en el cual aun se encontrará dormido debido a la anestesia de la cirugía. Durante este tiempo se estarán capturando datos que serán procesados posteriormente de manera confidencial y anónima.

Su participación no tiene ningún costo y no representa riesgo alguno para usted. Sin embargo, la información obtenida no ayudará en su tratamiento, ni tendrá beneficio directo para usted, sólo la satisfacción de colaborar en el desarrollo de nuevas tecnologías que ayuden al médico en el tratamiento de pacientes en estado crítico.

Si tiene alguna duda o comentario, puede comunicarse con el responsable del proyecto al teléfono 55732911 ext. 1351 o al 56299800 clave 135252 en cualquier momento.

Puede abandonar el estudio en cualquier momento, sin ser cuestionado por su decisión.

Acepto Participar

NO Acepto

Nombre y Firma

Nombre y Firma

Fecha:

ANEXO 6

ESTUDIO RETROSPECTIVO DE PACIENTES DEL INCICH

Se capturaron las historias clínicas de 100 pacientes de la terapia, correspondientes 3 meses, en una base de datos diseñada específicamente para este propósito, donde se consideraron 115 variables de las características preoperatorias, quirúrgicas y posquirúrgicas. La base de datos desarrollada en Visual Basic incluye datos generales del paciente, antecedentes generales, diagnóstico cardiovascular, antecedentes cardiovasculares, tipo de cirugía realizada, información de la cirugía y complicaciones, ver figura 11.

The screenshot shows a complex medical data entry form with the following sections:

- Header:** No. 3, Nombre: les Palma, Registro: 255882, Edad: 43, SCT: 1.97
- Demographics:** Género: Femenino, FE Preoperatoria: 55%, Fecha de Cirugía: 31/10/02, Fecha de Alta: 11/11/2002
- Antecedentes:** List of medical conditions with checkboxes (e.g., Diabetes Mellitus, Hipertensión Arterial).
- Cardiac History:** Válvula Af: Aórtica, Afeción: Estenosis, L. Coronarias (Ninguna, Tronco/Equiv., DA, 1a D, Cx, CD, Congénitas, Otras).
- Intervencionismo:** Checkboxes for DA, Diagonales, Cx, OM, CD, DP, and Otras.
- Dx Cardiovascular:** Checkboxes for various cardiac conditions like Cardiopatía Isquémica, Aneurisma Aórtico, etc.
- Qx Realizadas:** Checkboxes for surgical procedures like Revascularización, Sustitución Valvular, etc.
- Catéteres:** Checkboxes for different types of catheters (Periférico, Central, etc.).
- Complicaciones:** Checkboxes for various complications (Neumotórax, Neumonía, etc.).
- Other Fields:** T. CEC, T. PAo., T. Anestesia, A Ventricular, Dosis Utilizadas (Dobutamina, Nitroglicerina, Nitroprusiato), and various time/duration fields.

Figura 11. Base de datos diseñada para almacenar las historias clínicas de pacientes cardiovasculares.

Con la información obtenida se realizó un análisis descriptivo y estadístico de las diferentes variables de los pacientes que estuvieron en bomba de circulación extracorpórea y tuvieron pinzamiento aórtico.

Se obtuvieron datos de 60 hombres y 40 mujeres; admitidos en la terapia intensiva del INCICH entre el 20 de Octubre y el 31 de Diciembre del 2002. Al final fue necesario excluir 1 paciente del análisis por errores en la adquisición de la información. De los 99 pacientes, fallecieron 11, 7 mujeres y 4 hombres. Las cirugías predominantes fueron sustituciones valvulares (49.49%), revascularización coronaria (33.33%), corrección de cardiopatía congénita (8.08%) y cirugía de Bentall y Bono (7.07%).

Para definir la población se realizó ANOVA por complicaciones y por mortalidad, para las diferentes variables que podían influir en la complicación de la cirugía, ya que se necesitaba saber el número de pacientes a incluir si se esperaba tener una mortalidad del 10% de los pacientes incluidos, y una morbilidad del 30%.

Variable	n	Mínimo	Máximo	Media	Desv. Est.	Mediana
Edad (años)	88	13	81	48.659	16.732	50.5
T CEC (min)	88	20	286	90.045	47.227	82.5
T Pao (min)	88	4	163	58.704	32.444	51.5
T Anest (h)	87	1	9	4.424	12.888	4
T AMV (h)	78	3	72	15.356	12.888	11.25
Días UTI	88	0	24	4.636	4.452	3
SCT (m2)	86	1.22	2.27	1.708	0.21	1.73
Sangrado Qx (ml)	88	250	4210	992.966	697.424	730
Sangrado UTI (ml)	75	0	3770	838.347	691.922	570
Paquetes	75	1	100	13.56	14.467	10
BIAC (no.días)	16	1	4	1.812	0.981	1.5
FE	78	30	76	55.641	9.729	55

	mortalidad	p-value	complicación	p-value
Edad	58.67 +/- 21.21	0.586774	55.14 +/- 15.68	0.076401
TCEC	136.89 +/- 74.12	0.571108	105.89 +/- 52.08	0.140001
FE	52.86 +/- 7.47	0.589394	54.49 +/- 9.61	0.257830
t Pao	88.33 +/- 43.72	0.000005 *	71.33 +/- 34.56	0.122817
t Anestesia	5.75 +/- 1.75	0.149236	5.19 +/- 1.47	0.005052 *
t AMV	20 +/- 10.18	0.919289	22.26 +/- 16.77	0.080193
días UTI	8.33 +/- 10.61	0.000000 *	6.24 +/- 6.45	0.042591 *
SCT	1.68 +/- 0.18	0.862964	1.70 +/- 0.16	0.357030
Sangrado Qx	1133.44 +/- 523.44	0.450088	1190.84 +/- 792.70	0.373147
Sangrado UTI	1406.25 +/- 1333.95	0.000000 *	1207.46 +/- 966.81	0.604478
paquetes	26.38 +/- 30.80	0.029869 *	20.61 +/- 21.41	0.129163
BIAC	1.5 +/- 0.71	0.646894	2 +/- 1	0.167832

Complicaciones Tempranas	Vivos	Muertos	p-value
Ninguna	59 (100%)	0	
Neumotórax	0	0	
Neumonía	0	2 (100%)	
Reintervención	8 (80%)	2 (20%)	0.057780
Hemorragia	19 (79.17%)	5 (20.83%)	0.004267*
Arritmias	5 (62.50%)	3 (37.50%)	0.479500
Mediastinitis	6 (66.67%)	3 (33.33%)	0.317311
Sepsis	4 (57.14%)	3 (42.86%)	0.705457
FOM	0	1 (100%)	
IAM	1 (50%)	1 (50%)	1
Otras	16 (61.54%)	10 (38.46%)	0.239317

	mortalidad	n	%
Hemorragia (+)	5	24	20.83
Hemorragia (-)	6	75	8.00
Total	11	99	11.11
Sepsis (+)	5	9	55.56
Sepsis (-)	6	90	6.67
Total	11	99	11.11
FOM(+)	4	4	100.00
FOM(-)	7	95	7.37
Total	11	99	11.11
choque (+)	9	32	28.13
choque (-)	2	67	2.99
Total	11	99	11.11

norepinefrina y/o milrinona

ANEXO 7

BASE DE DATOS PARA CAPTURA DE INFORMACIÓN DEL PROTOCOLO DE PACIENTES DE CIRUGIA CARDIOVASCULAR ELECTIVA

Espec

Sujeto

Medición

Registro

Nombre

Edad Sexo

Peso kg

Talla m SCT

Fecha de Qx. d/m/a

Fecha de alta d/m/a

Cirujano R3

Anestesiólogo R3

Antecedentes Años

Diabetes Mellitus

Hipertensión Arterial

EVC

Fiebre Reumática

Tabaquismo

Alcoholismo

Desnutrición

Insuficiencia Renal

Insuficiencia Hepática

Dislipidemia

Obesidad

Arteriosclerosis

Hiperuricemia

Cirugía gástrica

Neoplasias

Sangrado de tubo digestivo

Otros

Cir Cardiaca Prev Fecha

Revas

Valvula Aortica

Valvula Mitral

Valvula Tricúspide

Cgx

Aorta

Otra

Ecott y Hemodinamia

Riesgo hemorrágico

FEVI %

AI mm

DDVI mm

DSVI mm

DDVD mm

Septum mm

PPVI mm

PSAP mmHg

D2VI mmHg

GTVAo mmHg

GTVM mmHg

Valvula Afectada

Est Ins Gradiente Área

Mitral

Aórtica

Pulmonar

Tricúspide

L. Coronarias

Tronco/Equiv.

DA

1a Diagonal

Cx

CD

Congénitas

DM

DP

Otras

Dx

Cardiopatía Isquémica

Aneurisma Aórtico

Cardiopatía Cgx.

IAM Previo

HAP

Valvulopatía

Endocarditis

Aritmias auriculares

Aritmias ventriculares

Insuficiencia cardiaca

Otras

Qx Número

Revascularización

Sustitución Valvular

Plastia valvular

Reemplazo aórtico

Corrección de C. Cgx

Tromboendarterectomía

Bentall y Bono

Ventana pericárdica

Otras

Días

BIAC pre-op

BIAC UTI

Colocación Sonda hr

Incisión hr

CEC hr

PAo hr

Fin PAo hr

Fin CEC hr

t CEC min

t PAo min

Fin Qx. hr

Espec

Sujeto (283810)

Fecha/Hora 11/08/04 10:03

Monitor

FC 122

PAS 99 mmHg

PAD 75 mmHg

PAM 64 mmHg

PAPS mmHg

PAPD mmHg

PAPM mmHg

PCP mmHg

PVC mmHg

Temperatura 35.6 °C

G.C. 2.5 l/min

SvO2 %

FR

EtCO2

Gasometría

FiO2

pHa

PaCO2 mmHg

PaO2 mmHg

Hct %

SaO2 100 %

Tonometría

PgCO2 (DF) mmHg

PgCO2 (BTSP) mmHg

pHi

PCO2 gap mmHg

PCO2 salino mmHg

Vol Infusión ml

Vol Orina ml

Sangrado ml

Complicaciones

- Neumotórax
- Neumonía
- Reintervención
- Hemorragia mediastinal
- Arritmias auriculares
- Arritmias ventriculares
- Infarto perioperatorio
- Mediastinitis
- Sepsis
- Hipertens. arterial
- Choque vasodilatador
- Choque cardiogénico
- Choque hipovolemico
- Estado choque
- Desaturación
- Ins. renal
- Ins. hepática
- Ins. respiratoria
- FOM
- Muerte
- Desgarros auricular
- Desgarros ventricular
- Desgarros septum
- Otro

Medicamentos

Nombre	Dosis
<input type="checkbox"/> Dopamina	
<input type="checkbox"/> Dobutamina	
<input type="checkbox"/> Milrinona	
<input type="checkbox"/> Norepinefrina	
<input type="checkbox"/> Nitroglicerina	
<input type="checkbox"/> Nitroprusiato	
<input type="checkbox"/> Levosimendan	
<input type="checkbox"/> Vasopresina	
<input type="checkbox"/> Aprotinina	
<input type="checkbox"/> Protamina	
<input type="checkbox"/> Epinefrina	
<input type="checkbox"/> Solución Polarizante	
<input type="checkbox"/> Esmolol	
<input type="checkbox"/> Ranitidina	
<input type="checkbox"/> Insulina	
<input type="checkbox"/> Otro	

Observaciones

1

Modificar

Nuevo

Nombre: _____ Registro _____ Sujeto _____

Medicamento	Pre-CEC	CEC	Post-CEC
Amikar			
Amiodarona			
Arterenol (norepinefrina)			
Avapena			
Bicarbonato			
Calcio			
Diazepam			
Digoxina			
Dobutamina			
Dolac			
Dopamina			
Dormicum			
Efedrina			
Epinefrina (adrenalina)			
Esmolol			
Fentanyl			
Heparina			
Insulina			
Keflin			
Lidocaina			
Magnesio			
Midazolam			
Milrinona			
Nitroglicerina			
Nitroprusiato			
Pancuronio			
Pavulon			
Potasio			
Protamina			
Ranisen (ranitidina)			
Rocuronio			
Sodio			
Solumedrol			
Tiopental			
Trasylol (aprotinina)			
Vasopresina			
Xilocaina			
Otros			

Balance

Ingresos			
Diuresis			
Sangrado			

HALLAZGOS ECOTT Y HEMODINAMIA

Fecha: _____ Paciente No. _____ No. Registro: _____

Nombre: _____

Riesgo hemorrágico: _____

Fracción Espirada del Ventrículo Izquierdo (FEVI) _____ %

Aurícula Izquierda (AI) _____ mm

Diámetro Diastólico del Ventrículo Izquierdo (DDVI) _____ mm

Diámetro Sistólico del Ventrículo Izquierdo (DSVI) _____ mm

Diámetro Diastólico del Ventrículo Derecho (DDVD) _____ mm

Septum _____ mm

Pared Posterior del Ventrículo Izquierdo (PPVI) _____ mm

Válvula Afectada	Gradiente (mm Hg)	Área (cm ²)
------------------	-------------------	-------------------------

Est.	Ins.			
------	------	--	--	--

___	___	Mitral	_____	_____
-----	-----	--------	-------	-------

___	___	Aórtica	_____	_____
-----	-----	---------	-------	-------

___	___	Tricúspide	_____	_____
-----	-----	------------	-------	-------

Lesiones Coronarias: Sí ___ No ___ Cuáles

Presión Sistólica Arterio-Pulmonar (PSAP) _____ mm Hg

Presión Telediastólica del Ventrículo Izquierdo (D₂VI) _____ mm Hg

Gradiente Transvalvular Aórtico (GTVAo) _____ mm Hg

Gradiente Transvalvular Mitral (GTMV) _____ mm Hg

**CARACTERIZACIÓN Y VALIDACIÓN
CLÍNICA DE ESPECTROS DE IMPEDANCIA
DE LA MUCOSA GÁSTRICA**

**Comunicación de resultados para obtener el grado de
DOCTORA EN CIENCIAS (Ingeniería Biomédica) de**

NOHRA ELSY BELTRÁN VARGAS

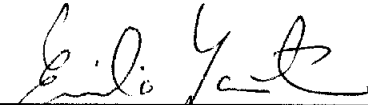
Asesor:

DR. EMILIO SACRISTÁN ROCK

Sinodales:



Dr. Guillermo Gutiérrez
The George Washington University



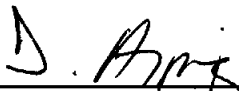
Dr. Emilio Sacristán Rock
Universidad Autónoma Metropolitana



Dra. Guadalupe Cleva Villanueva López
Escuela Superior de Medicina del IPN



Dra. Maria Teresa García González
Universidad Autónoma Metropolitana



Dr. Joaquin Azpiroz Leehan
Universidad Autónoma Metropolitana

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA – IZTAPALAPA
DIVISIÓN DE CIENCIAS BÁSICAS E INGENIERÍA
POSGRADO EN INGENIERÍA BIOMÉDICA
MÉXICO, D.F.**

NOVIEMBRE DEL 2006