

## Estudio multicéntrico de espectroscopia de impedancia gástrica en pacientes en estado crítico

M. en C. Nohra Beltrán Vargas,\* Dr. Ulises Cerón Díaz,† Dr. Gustavo Sánchez Miranda,‡ Dr. Miguel Remolina Schlig,§ Dr. Emilio Sacristán Rock<sup>||</sup>

### RESUMEN

La espectroscopia de impedancia ha sido propuesta como un método para monitorizar daño tisular debido a isquemia e hipoperfusión en pacientes en estado crítico. Este estudio evalúa la diferencia de impedancia de la mucosa gástrica entre pacientes críticos que sobreviven y fallecen, en diferentes terapias intensivas de la Ciudad de México.

La sonda nasogástrica/espectrométrica se colocó en 100 pacientes de 7 Unidades de Terapia Intensiva; y se obtuvieron mediciones por un máximo de 3 días. Se calculó la diferencia entre la medición de impedancia del paciente y los valores normales (obtenidos previamente), durante las primeras 12 h de monitoreo. Mediante ANOVA se comparó el comportamiento entre pacientes críticos que sobreviven y fallecen. La diferencia de impedancia promedio para los vivos fue de  $935.18 \pm 52.26 \Omega/h$  mientras que para los muertos fue de  $1675.53 \pm 142 \Omega/h$  ( $p < 0.001$ ), sugiriendo un mayor daño tisular en los pacientes que fallecen.

**Palabras clave:** Espectroscopia, críticos.

### SUMMARY

*Impedance spectroscopy has been proposed as a method of monitoring mucosal injury due to ischemia and hypoperfusion in critically ill patients. The present study evaluates the gastric impedance difference between survivors and non survivors from some Intensive Care Units in Mexico City.*

*Impedance spectrometry probe and nasogastric tubes (ISP/NGT) were placed in 100 patients from 7 Intensive Care Units, to record impedance measurements for a maximum of 3 days. The difference between the impedance measurements and the normal values (obtained previously) was calculated for each patient during the first 12h of monitoring.*

*Analysis of Variance was used to compare the behavior between survivors and non survivors. The average impedance difference for survivors was  $935.18 \pm 52.26 \Omega/h$  whereas non survivors had an average of  $1675.53 \pm 142 \Omega/h$  ( $p < 0.001$ ). The results suggest a major level of tissue damage in death patients.*

**Key words:** Spectroscopy, critical.

### INTRODUCCIÓN

La falla orgánica múltiple es una de las principales causas de mortalidad en pacientes en terapia intensiva, su origen es multifactorial, pero la hipoperfusión visceral juega un papel importante en la patogénesis de esta condición.<sup>1</sup> En particular, el daño isquémico de la mucosa gastrointestinal tiene un papel crítico en pacientes en choque, ya que además de ser uno de los tejidos que más tempranamente se afecta durante la hipoperfusión sistémica,<sup>2</sup> su daño induce translocación de endotoxinas y bacterias que agravan el choque y llevan a la falla orgánica múltiple.<sup>3,4</sup> Se ha reportado la incidencia de isquemia en la mucosa gastrointestinal en más del 56% de los pacientes en terapia intensiva y se relaciona con el 80% de las

\* Estudiante de Doctorado en Ingeniería Biomédica de la Universidad Autónoma Metropolitana - Iztapalapa, Laboratorio de Instrumentación para Medicina Crítica. Subdirectora de Investigación y Desarrollo de Innovamédica, S.A. de C.V.

† Médico adscrito de la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Español.

‡ Médico adscrito de la Unidad de Terapia Intensiva Postquirúrgica del Instituto Nacional de Cardiología «Ignacio Chávez» y médico adscrito de la Unidad de Terapia Intensiva del Centro Médico ABC.

§ Jefe de la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Médica Sur.

<sup>||</sup> Profesor – Investigador de la Universidad Autónoma Metropolitana – Iztapalapa. Director del Lab. del Instrumentación. Director General de Innovamédica S.A. de C.V.

muerdes.<sup>5</sup> Se han desarrollado y evaluado terapias enfocadas a evitar o eliminar los efectos negativos del daño isquémico en la mucosa,<sup>6</sup> pero su efectividad depende del estado de la mucosa en ese momento.<sup>7</sup> Además, ninguno de estos métodos permite hacer un diagnóstico del daño tisular, ni permite guiar efectivamente una terapia de resucitación.<sup>8</sup> Otros métodos de monitoreo se han implementado para detectar hipoperfusión, hipoxia e isquemia local de la mucosa, como la tonometría gástrica, la cual permite calcular de manera indirecta el pH intramucoso (pHi) y detecta isquemia del tejido; pero esto no es suficiente para guiar la terapia de resucitación. Se han realizado diferentes trabajos con tonometría en voluntarios sanos<sup>9</sup> y en pacientes en terapia intensiva;<sup>1,5,10,11</sup> sin embargo, esta técnica ha tenido problemas metodológicos que han discontinuado su uso clínico.

La espectroscopia de impedancia brinda información de la estructura eléctrica del tejido.<sup>12</sup> Kun y Peura<sup>13</sup> han reportado su uso en la medición de cambios en isquemia o perfusión de diferentes tejidos. Gersing et al<sup>14</sup> han usado la espectrometría de impedancia para medir niveles de daño en diferentes órganos. El grupo de investigación de la UAM – I, en conjunto con Innovamédica, han propuesto el uso de la espectroscopia de impedancia como un método novedoso para monitorizar y detectar cambios metabólicos asociados a hipoxia tisular generada por un suministro inadecuado de oxígeno, en la mucosa gástrica de pacientes en estado crítico.<sup>15,16</sup> Mediante estudios realizados en modelos animales de choque inducido, se ha confirmado que el daño isquémico de la mucosa gastroin-

testinal juega un papel crítico en el estado de choque por su sensibilidad a los estados de hipoperfusión y por su posible papel en el desarrollo de falla orgánica múltiple al permitir translocación bacteriana.

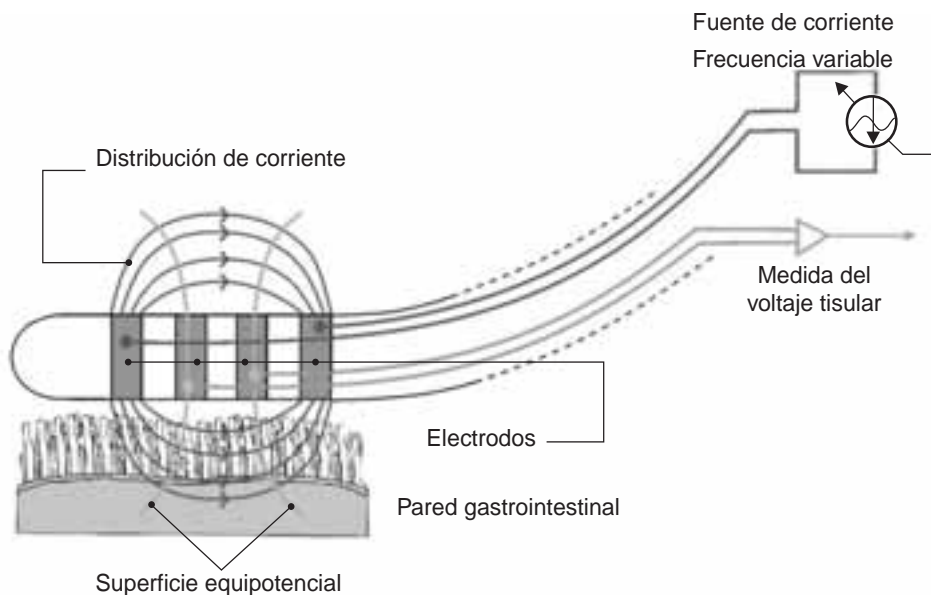
Se realizó una validación fisiológica de las mediciones espectrales mediante imágenes de resonancia magnética.<sup>17</sup> Posteriormente se realizaron estudios en voluntarios sanos y en pacientes sometidos a cirugía cardiovascular electiva para caracterizar los cambios espectrales con hipoperfusión e isquemia y se compararon con los espectros característicos obtenidos en tejido sano.<sup>18,19</sup>

El propósito de este trabajo es evaluar la diferencia del comportamiento eléctrico (impedancia) de la mucosa gástrica entre pacientes críticos que sobreviven y fallecen en diferentes terapias intensivas de la Ciudad de México.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### Espectrómetro de impedancia y sonda nasogástrica/espectrométrica (SNG/E)

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.<sup>20</sup> La impedancia tisular se mide a través de la SNG/E diseñada para esta aplicación<sup>21,22</sup> que es un tubo plástico flexible, que tiene 4 electrodos en la punta, (figura



**Figura 1.** Sonda nasogástrica/espectrométrica para medición de los espectros de impedancia gástrica. La fuente de corriente produce una excitación sinusoidal constante a través de los electrodos exteriores. Los electrodos internos miden el potencial generado en el tejido.

1). Los dos electrodos exteriores inyectan corriente al tejido, y los dos interiores miden el voltaje generado en el tejido por la corriente de excitación.

Estudio prospectivo y observacional que incluye pacientes de 7 Unidades de Terapia Intensiva de la Ciudad de México con necesidad de sonda gástrica. Los hospitales incluidos en este estudio son el Hospital Español, el Centro Médico ABC, Médica Sur, el Instituto Nacional de Cardiología «Ignacio Chávez», el Hospital Juárez de México, el Centro Médico Nacional «La Raza» y el Hospital Ángeles del Pedregal. Se colocó una sonda nasogástrica/espectrométrica a cada paciente para la captura de mediciones de espectroscopia de impedancia, una vez obtenido el consentimiento del familiar o del médico tratante. Se monitorizaron desde la colocación de la sonda hasta un máximo de 3 días, realizando mediciones de impedancia cada 15 min. La información se capturó a través de una computadora portátil, que tiene un software precargado para el almacenamiento de la información. Se genera un archivo con el código del sujeto, el tiempo al cual se realiza la medición, las frecuencias y los espectros de impedancia.

Durante el tiempo de monitoreo se registraron todas las variables hemodinámicas y respiratorias, en los tiempos estimados para cada hospital, de acuerdo a las condiciones del paciente. Adicionalmente, se registró la historia clínica de cada paciente y variables demográficas.

Se eliminaron del análisis pacientes a los cuales no se les pudo colocar la sonda, pacientes a los cuales no se les pudo posicionar bien la sonda y no se adquirieron mediciones confiables (confirmado radiográficamente), pacientes con menos de 12 h de mediciones o en caso de no conseguir en consentimiento del familiar o del médico tratante.

El protocolo fue aprobado por los diferentes comités de ética de los hospitales involucrados, siguiendo los principios éticos para investigaciones médicas en seres humanos de acuerdo a la Declaración de Helsinki.

Se identificaron y eliminaron del análisis los pacientes con mal posicionamiento de la sonda y con falta de mediciones confiables.

Se calculó la impedancia promedio por hora durante las primeras 12 h de monitoreo de cada paciente y posteriormente se calculó la diferencia entre la medición y los valores normales de impedancia obtenidos

previamente en un estudio en voluntarios sanos. Finalmente, se obtuvo el área bajo la curva de las mediciones de impedancia para el grupo de pacientes críticos que sobreviven y los que fallecen y se compararon las diferencias entre grupos mediante ANOVA. Se utilizó un nivel de significancia de  $p < 0.05$ . Los datos se presentan como medias  $\pm$  desviación estándar.

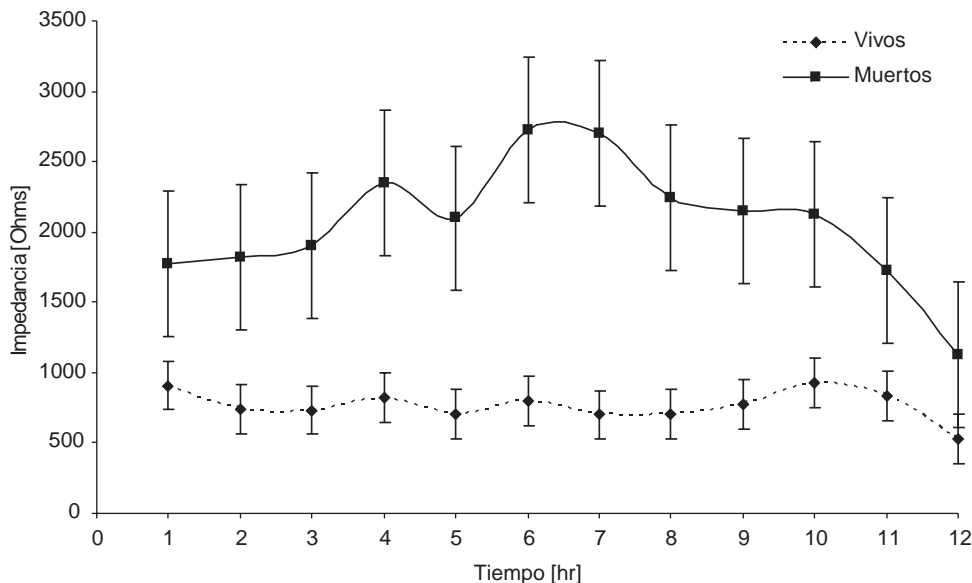
## RESULTADOS

Se monitorizaron 100 pacientes, 40 mujeres y 60 hombres, con edad promedio de  $60 \pm 18$  años. De los 100 pacientes monitorizados, 15 fueron excluidos del análisis debido a falta de mediciones o mal posicionamiento de la sonda. Los pacientes incluidos fueron 35 mujeres y 50 hombres con edad promedio de  $60 \pm 19$  años. El APACHE II promedio fue de  $16 \pm 7$  (2 – 35) y el SOFA de  $8 \pm 4$  (0 – 20). Fallecieron 10 pacientes y 46 estuvieron más de 5 días en UTI.

El área bajo la curva de la diferencia de impedancia promedio respecto a los sanos, de las 12 primeras horas de monitoreo de los sobrevivientes fue de  $765.78 \pm 50.41 \Omega/h$  mientras que para el grupo de no sobrevivientes fue de  $1691.63 \pm 133 \Omega/h$ . El ANOVA mostró que estas diferencias fueron significativas ( $p < 0.001$ ). La *figura 2* muestra los cambios de impedancia promedio por hora entre el grupo que sobrevive y los pacientes que fallecen. Desde la primera hora de monitoreo los cambios son estadísticamente significativos entre grupos ( $p < 0.001$ ).

## DISCUSIÓN

El cambio de impedancia gástrica en pacientes en estado crítico es una aplicación novedosa, no estudiada previamente. Aun cuando los pacientes incluidos en este estudio presentan variedad en cuanto a su causa de internamiento a la terapia, así como en el tratamiento aplicado a cada uno de ellos, el análisis comparativo muestra cambios significativos entre grupos desde la primera hora de monitoreo, como se ilustra en la *figura 2*. El análisis sólo fue realizado en las primeras 12 h de monitoreo debido a que la mayoría de los pacientes que fallecieron no completaron 24 h de monitoreo; es más, algunos fueron monitorizados menos de 6 h, razón por la cual no se incluyen en este análisis. Los mayores cambios en impedancia observados en pacientes que fallecen pueden reflejar edema causado por isquemia, el cual ge-



**Figura 2.** Cambios de impedancia por hora entre el grupo de pacientes críticos que sobrevive y el grupo que fallece.

nera un aumento neto en la relación entre volúmenes intracelular y extracelular. Puede aumentar o disminuir la cantidad de fluido, o de la concentración de iones disueltos en él. Al dañarse la membrana celular, se alteran sus funciones y la célula muere.

Como era de esperarse, hay diferencias importantes entre la impedancia de un voluntario sano y de un paciente en estado crítico, en donde la mucosa gástrica sufre algún daño, el cual en algunos casos se logra revertir y en otros no. En este trabajo se confirma que existe alteración de las mediciones de impedancia en pacientes en estado crítico, y que los cambios son mayores en los pacientes que fallecen. Al parecer, si en las primeras 6 h de monitoreo los valores de impedancia se incrementan, el pronóstico del paciente no es bueno, ya que a ese tiempo ocurren las mediciones más anormales. En los pacientes que sobreviven, las mediciones de impedancia se mantienen constantes durante todo el tiempo de monitoreo, como se observa en la *figura 2*. Estos resultados sugieren que este equipo puede ayudar en el monitoreo del enfermo en estado crítico, que brinda información pronóstica que podría ser utilizada para redireccionar el tratamiento del paciente y así mejorar su evolución.

### CONCLUSIÓN

Hay diferencia en la respuesta eléctrica de la mucosa gástrica de los enfermos graves en relación a la

respuesta de los voluntarios sanos. Esta diferencia es significativamente mayor en los enfermos que fallecen respecto a los que sobreviven, sugiriendo un mayor grado de daño tisular en la mucosa gástrica.

La espectroscopia de impedancia gástrica pudiera guiar la terapia encaminada a mejorar la perfusión esplácnica y así impactar en la mortalidad del enfermo en estado crítico.

### AGRADECIMIENTOS

Este estudio fue financiado y coordinado por Innovamédica S.A. de C.V. Los autores agradecen al personal de las terapias intensivas de los hospitales Centro Médico ABC, Hospital Español, Médica Sur, Instituto Nacional de Cardiología «Ignacio Chávez», Hospital Juárez de México, el Centro Médico Nacional «La Raza» y el Hospital Ángeles del Pedregal, por su ayuda en el reclutamiento de pacientes y en la colocación de las sondas; así como al personal del área de pruebas clínicas de Innovamédica por su ayuda en la captura y análisis de datos de los pacientes incluidos en el estudio. Especialmente, se agradece la colaboración de los doctores Jesús Martínez, Janet Aguirre, Alfredo Sierra, Manuel Poblano, Juan Esponda y Pedro Ambríz, por su apoyo para la realización de este trabajo en sus terapias intensivas.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Miller P. Threshold values of intramucosal pH and mucosal arterial CO<sub>2</sub> gap during shock resuscitation. *J Trauma* 1998;45(5):868-872.

2. Schiedler M, Cutler B, Fiddian-Green R. Sigmoid intramural pH for prediction of ischemic colitis during aortic surgery. *Arch Surg* 1986;122:881-886.
3. Fiddian-Green R. Splanchnic ischemia and multiple organ failure in the critically ill». *Ann Coll Surg* 1988;70:128-134.
4. Haglund U, Bulkley G, Granger D. On the pathophysiology of intestinal ischemic injury. *Acta Chir Scand* 1987;153:321-324.
5. Doglio G, Pusajo J, Egurrola et al. Gastric mucosal pH as a prognostic index of mortality in critically ill patients. *Crit Care Med* 1991;19(8):1037-1040.
6. Gutiérrez G et al. Gastric intramucosal pH as a therapeutic index of tissue oxygenation in critically ill patients. *Lancet* 1992;338 (8787):195-199.
7. Shoemaker W, Apple P, Kran H et al. Prospective trials of supranormal values of survivors as therapeutic goals in high risk surgical patient. *Chest* 1998;94:1176-1186.
8. Gomersall CD, Joynt GM, Freebairn RC et al. Resuscitation of critically ill patients based on the results of gastric tonometry: a prospective randomized controlled trial. *Crit Care Med* 2000;28(3):607-614.
9. Heard S, Helsmoortel C, Kent J et al. Gastric tonometry in healthy volunteers: Effect of raditidine on calculated intramural pH. *Crit Care Med* 1991;19(2):271-274.
10. Gys T, Hubens A, Neels H et al. Prognostic value of gastric intramural pH in surgical intensive care patients. *Crit Care Med* 1988;16(12):1222-1224.
11. Fiddian-Green R, Baker S. Predictive value of the stomach wall for complications after cardiac operations: Comparison with other monitoring. *Crit Care Med* 1987;15(2):153-156.
12. Kyle AH, Chan CT, Minchinton AI. Characterization of three-dimensional tissue cultures using electrical impedance spectroscopy. *Biophys J* 1999;76:2640-2648.
13. Kun S, Peura RA. Selection of measurement frequencies for optimum extraction of tissue impedance model parameters. *Med Biol Eng Comput* 1999;37:699-703.
14. Gersing E. Impedance spectroscopy on living tissue for determination of the state of organs. *Bioelectrochem Bioenerg* 1998;45:145-149.
15. Othman S, Sacristan E, Gonzalez C et al. In situ impedance spectroscopy of the intestinal mucosa in an ischemia-reperfusion model. *25th Annual IEEE-EMBS Conference*, Cancun, Mexico, 2003.
16. González CA, Villanueva C, Othman S et al. Impedance spectroscopy for monitoring ischemic injury in the intestinal mucosa. *Physiol Meas* 2003;24(2):277-289.
17. Sacristan E, Amador R, Rodríguez A et al. Dual frequency coil and MRIS method for the characterization of Ischemic injury in the intestinal wall. *25th Annual IEEE-EMBS Conference*, Cancun, Mexico, 2003.
18. Beltrán N, Sánchez-Miranda G, Godínez M, Díaz U, Sacristán E. Gastric impedance spectroscopy in cardiovascular surgery patients vs healthy volunteers. *Proceedings of the 2005 IEEE-EMBS 27th Conference*, Shanghai, China. 2005:2516-2519.
19. Beltrán N, Sánchez-Miranda G, Godínez M, Díaz U, Sacristán E. Gastric impedance spectroscopy in elective cardiovascular surgery patients. *Physiol Meas* 2006;27(3):265-277.
20. Othman S, Sacristan RE. Complex impedance spectrometer using parallel demodulation and digital conversion. *US patent No. 6,970,783*, 2005.
21. Sacristan RE. Impedance spectroscopy method for monitoring ischemic mucosal damage in hollow viscous organs. *US patent No. 6,965,795*, 2005.
22. Sacristan RE. Impedance spectroscopy system and catheter for ischemic mucosal damage monitoring in hollow viscous organs. *US patent No. 6,882,879*, 2005.

Correspondencia:  
M. en C. Nohra Beltrán Vargas  
E-mail: nohra.beltran@innovamedica.com.mx  
Cel. 044 55 33345252.