

# *CAPÍTULO*

## *6*

### *CONCLUSIONES*

A partir de todos los resultados obtenidos hasta este momento, podemos establecer que las medidas de impedancia eléctrica, y principalmente su fase, es una herramienta que permite monitorizar eventos fisiológicos y caracterizar estados fisiopatológicos del tejido como la isquemia aguda, la cicatriz e incluso el rechazo en corazones transplantados. Esta caracterización es más fácil con medidas invasivas pero también es posible, con algunas limitaciones, mediante medidas mínimamente invasivas utilizando catéteres intracavitarios. El estudio con modelos matemáticos de las técnicas no invasivas ha demostrado que, con cuatro electrodos superficiales, la medida del estado del tejido requeriría unas prestaciones que no son alcanzables con la tecnología disponible. Además, la variabilidad intersujeto y los artefactos debidos a otras variables fisiológicas hacen difícil la puesta en práctica de esta técnica.

A continuación, se citan las principales conclusiones y contribuciones del presente trabajo, conservando el orden expositivo de la presente memoria.



## 6.1. Métodos invasivos

El espectro de impedancia eléctrica del miocardio depende del estado del tejido de miocardio, de la orientación de la corriente respecto a las fibras del miocardio así como también de la técnica de medida empleada.

Para un modelado preciso del miocardio se debe emplear la impedancia específica de anisotropía o por lo menos el valor más apropiado de impedancia dependiendo de la dirección principal de la corriente con respecto a la orientación de las fibras.

La magnitud de la impedancia específica es similar para los diferentes estados del tejido de miocardio a pesar del método de medida utilizado (transmural o no transmural). Sin embargo, el espectro del ángulo de fase para miocardio sano, y especialmente para isquemia aguda, presenta diferencias significativas entre ambos métodos de medida utilizados. El tejido cicatricial no presenta cambios significativos en el ángulo de fase debido al bajo contenido de células en la cicatriz del infarto transmural.

Empleando un arreglo de 4 electrodos de aguja, la diferenciación entre los distintos estados del tejido es posible utilizando la magnitud de impedancia a 1 kHz. Cuando se emplea el método transmural la magnitud de impedancia medida tiene una mayor dispersión debido a su dependencia con el grosor de la pared de miocardio reduciendo la separación entre los distintos tejidos.

El componente de la impedancia que mejor distingue entre los estados del tejido de miocardio para ambos métodos de medida es el ángulo de fase, particularmente para medidas transmurales, las mejores frecuencias de medida serán entre los 42 y 178 kHz ya que presentan la mayor significancia entre tejidos.

Por lo tanto, el espectro de fase debe ser considerado como la mejor opción para la diferenciación entre tejidos para nuevas técnicas de impedancia utilizando métodos transcatóter.

La contribución más importante en este tema ha sido obtener y comparar los espectros de frecuencia de la impedancia específica del tejido in vivo e in situ del miocardio sano, isquemia aguda y cicatriz con dos técnicas de medida diferentes: no transmural y transmural. También se ha establecido que el uso de un catéter intracavitario para la detección de la isquemia es también viable como anteriormente se había establecido para la presencia de cicatriz.

## 6.2. Métodos mínimamente invasivos

### 6.2.1. Modelo in vitro

La dependencia de la impedancia medida con respecto a la distancia entre el catéter y el miocardio presenta una mayor influencia por el contraste entre el miocardio y la sangre con el método a 2 electrodos que con el método a 3 electrodos. Por lo tanto, el contraste debe ser considerado para la estimación de la distancia basado en las medidas de impedancia eléctrica, especialmente a 2 electrodos.

Las líneas equipotenciales en el modelo in vitro muestran que el 3EM tiene mayor sensibilidad a la región transmural que el 2EM.

Un cambio en el estado del tejido (de miocardio sano a isquemia o tejido dañado debido a la ablación) produce un cambio en el contraste modificando de nuevo la relación entre la distancia del catéter y la impedancia.

Sin embargo, con el método a 3 electrodos y una técnica multifrecuencia, y principalmente utilizando el espectro de la fase, el efecto de la distancia del catéter y el estado del tejido puede ser distinguible.

### 6.2.2. Modelo del tórax

El efecto de la geometría, en los modelos probados, es una variable que afecta a la estimación de la distancia y, por lo tanto, provoca que los resultados del modelo cilíndrico y del tórax no sean comparables.

Sería indistinto el método de medida a utilizar (2 EM o 3 EM) para la distinción entre los tejidos, siempre y cuando la impedancia del electrodo de la punta del catéter (electrodo distal) en el método a dos electrodos sea pequeña.

La posición óptima del electrodo de referencia para realizar la diferenciación del estado del tejido de miocardio es en la zona anterior izquierda del tórax (ERA), de acuerdo con las posiciones consideradas en este modelo. Esta posición presenta las siguientes ventajas:

- Es la menos influenciada por la respiración.

- Los cambios de impedancia debidos a la presencia de isquemia aguda o cicatriz son máximos.
- El movimiento del catéter, de una posición flotando en la cavidad a tocar la pared anterior del ventrículo izquierdo (posición 4) presenta la variación de impedancia mayor.
- El desplazamiento del catéter sobre la pared del ventrículo al igual que el cambio de orientación del catéter son inferiores al cambio de flotar o tocar el tejido.

Si el catéter se localiza de frente a la posición del electrodo de referencia, el incremento de impedancia es mayor que en una posición opuesta al electrodo de referencia para detectar un desplazamiento del catéter y de la presencia de isquemia o cicatriz.

Por lo tanto, de todas las posiciones que puede ocupar el catéter dentro del ventrículo y el cambio en las características del tejido, al analizar los cambios en magnitud y fase que esto provoca, la fase muestra una diferencia máxima para el electrodo de referencia anterior (ERA) o posterior (ERP) mayor a 1°. Esta es la diferencia de fase entre las posiciones donde el catéter se localiza sobre la zona de isquemia y/o cicatriz (posición 0, 1, 4a y 4b) y las que son sobre tejido normal (posición 2, 4d).

El modelo de elementos finitos muestra que la fase a alta frecuencia (alrededor de 300 kHz) nos permite realizar la caracterización de los diferentes estados del tejido de miocardio y la localización de una zona isquémica o con cicatriz al recorrer el endocardio con un catéter.

La fase es menos sensible al efecto de la respiración que la magnitud. Así como a los cambios de posición y orientación del catéter.

Si por motivos prácticos, se coloca el electrodo de referencia en la espalda, la influencia de la respiración es algo mayor y se debe tener un filtrado óptimo de la respiración para poder detectar los cambios debidos a las características del tejido sobre el que se apoya el catéter.

Las contribuciones más importantes en este apartado han sido: el estudio, con modelos de elementos finitos, de la problemática de obtener información on line a cerca de las propiedades del tejido en contacto con el catéter (utilizando el mismo catéter empleado en los procedimientos de ablación por radiofrecuencia), la

constatación experimental de los efectos estudiados relativos al movimiento, desplazamiento lineal y orientación del catéter y de la posición del electrodo de referencia y, por último, las medidas realizadas en pacientes transplantados, cuyos resultados se comentan más adelante.

### 6.3. Métodos no invasivos

Con los resultados de la optimización de la estrategia inyección-detección encontramos que la posición de los electrodos varía de acuerdo con el criterio y también con el cambio de geometría, es decir, no se conservan las mismas posiciones para sístole que para diástole. Por lo tanto, tenemos una combinación de electrodos que optimizan los diferentes criterios en sístole y otros para diástole sobre todo en los criterios de los incrementos relativos de impedancia. También se observa, en las combinaciones resultantes, que las estrategias para los criterios que optimizan el incremento absoluto de impedancia tienden a ser polares.

Las diferencias que se pueden encontrar (deducidas a partir del modelo) entre un estado de miocardio sano y el dañado, pueden verse cubiertas por la variabilidad intersujeto porque si la optimización de los parámetros provoca cambios en la posición de los electrodos con tan solo cambiar entre el modelo de sístole y diástole, entonces podemos esperar cambios por otras variables tales como la postura y la respiración que se verán afectadas debido al movimiento de la caja torácica y al cambio de impedancia de los pulmones. Además, debido al latido cardiaco, la señal tendrá una variación temporal por el cambio de sístole a diástole.

Los valores de los cambios de impedancia que se han obtenido con el modelo implican la necesidad de diseñar equipos específicos con alta resolución de fase y de alta velocidad de adquisición de datos, para poder seguir el cambio entre sístole y diástole y de esta forma aprovechar toda la información posible. Otra posibilidad, de una mayor complejidad práctica, sería el incrementar el número de electrodos (8, 16, 32) y utilizar técnicas de tomografía de impedancia eléctrica.

La contribución en esta técnica ha sido la optimización de las posiciones de los electrodos y la estimación de las señales esperadas, estableciendo las limitaciones que presenta el método no invasivo al realizar una medida de impedancia eléctrica empleando cuatro electrodos superficiales. De este estudio, se ha deducido la resolución del equipo de medida para poder establecer una monitorización de una isquemia aguda de miocardio.

## 6.4. Conclusiones generales acerca de las medidas de impedancia eléctrica en pacientes en entorno hospitalario.

Las medidas experimentales en los pacientes, presentan artefactos que quedan lejos de poderse simular con modelos de elementos finitos. Las medidas realizadas han contribuido a conocer estos artefactos y poder modelarlos adecuadamente. También se ha utilizado esta información para realizar un procesado más preciso de las medidas experimentales y así reducir el efecto de estos artefactos. Para el análisis de los datos experimentales ha sido necesario realizar la caracterización del sistema de medida, principalmente de las impedancias de los electrodos distal y proximal del catéter así como del electrodo de referencia. Esto nos ha permitido conocer de donde provienen algunos de los artefactos presentes en las medidas, principalmente aquellos a alta frecuencia cuando se utilizan catéteres estándar de ablación. Para obtener una estimación más exacta de la impedancia del tejido se ha desarrollado un método de calibrado de las medidas basado en los artefactos estudiados.

Para aumentar la resolución temporal se ha desarrollado un método de sincronización entre las medidas de impedancia y la señal de ECG superficial. Con este método ha sido posible medir la evolución del espectro de impedancia dentro del ciclo cardíaco.

Como conclusiones más importantes son de destacar:

- la importancia de la inductancia mutua entre inyector de corriente (electrodo distal) y detector de tensión (electrodo proximal) en el catéter a altas frecuencias.
- la dificultad de obtener un buen contacto en el electrodo de referencia superficial, a pesar de su gran tamaño, en algunos pacientes.
- la necesidad de adquirir por lo mínimo un ciclo respiratorio para poder reducir este efecto.

Desde el punto de vista de las aplicaciones se ha visto que es posible obtener una estabilidad suficiente en las medidas de fase al medir en distintas zonas del



miocardio, lo que permite conjeturar que sería posible estimar el estado del miocardio antes y durante la aplicación de las técnicas de ablación.

En cuanto al trasplante de miocardio podemos decir que, comparando las medidas en el grupo control (no transplantado) y el grupo de transplantados, se ha detectado una diferencia significativa en el espectro de impedancia del miocardio.

En los pacientes transplantados, a pesar de contar con una muestra pequeña, se ha detectado una diferencia significativa entre el nivel de rechazo 0 y el 1A en la fase de la impedancia. Por lo tanto, parece viable que la medida mínimamente invasiva de impedancia permita la detección de distintos niveles de rechazo de miocardio. La ventaja de esta biopsia electrónica es que permite medir en un mayor número de puntos y que es menos agresiva comparada con las tres muestras de tejido que se extraen para realizar la biopsia endomiocárdica normal.

## **6.5. Desarrollo futuro en la caracterización del miocardio mediante métodos de impedancia eléctrica**

Los trabajos futuros requerirán evaluar experimentalmente el método mínimamente invasivo como una herramienta para monitorizar el tejido dañado durante la ablación por radiofrecuencia. Para ello, se deberá de diseñar un sistema cuya resolución y precisión sean mejores que 1° a 300 kHz para poder realizar medidas de caracterización y monitorización del estado del tejido de miocardio on line.

En cuanto a las medidas de rechazo es necesario incrementar el número de pacientes medidos (en especial con casos en los que el nivel de rechazo sea mayor a 1A) para poder establecer algún estimador con mayor fiabilidad acerca de la monitorización del trasplante de rechazo de corazón y complementar el diagnóstico realizado por las biopsias endomiocárdicas. Si esto no es posible habría que realizar medidas en animales donde se pueda controlar el grado de rechazo. A largo plazo, si los resultados son satisfactorios, se puede pensar en la implantación de un pequeño medidor junto al corazón para monitorizar el grado de rechazo de forma continua.

En cuanto a las medidas no invasivas hay que estudiar nuevos métodos con más electrodos y las configuraciones de medida de impedancia eléctrica que permitan maximizar los cambios de impedancia para una aplicación clínica no invasiva, como podría ser monitorización de infarto de miocardio y su tratamiento.