

# Cartas de lectores

En el artículo "Cardiografía de impedancia para la determinación del volumen minuto", de los autores J. Santopinto y colaboradores, publicado en la Rev Argent Cardiol, Vol. 64, Noviembre-Diciembre de 1996, los autores llegan a la conclusión de que "el método presenta numerosas fuentes de error, por lo que es muy difícil su aplicación clínica actualmente ... y no permite el seguimiento de los cambios del volumen minuto cardíaco ..." al comparar valores obtenidos con un cardiógrafo de impedancia (desarrollado por los autores) y termodilución con una  $r = 0,96$ .

Considerando que nuestro grupo ha sido pionero en la Argentina en la aplicación clínica de la cardiografía por impedancia (CI), así como en la obtención de excelentes resultados, convalidados con mediciones simultáneas de volumen minuto cardíaco (VMC) con termodilución, hacemos el siguiente análisis crítico. Nos basamos en la literatura (aproximadamente 400 publicaciones en la última década) y en la larga experiencia de validación que realizamos desde 1988 hasta el presente y que abarca el análisis de 5.500 estudios. Estos datos han sido motivo de más de 70 presentaciones en congresos nacionales e internacionales, 18 publicaciones en revistas científicas, así como en libros de Clínica Médica y Cardiología. (1-5) De la lectura del citado artículo hacemos los siguientes comentarios:

1) *Hay una clara discordancia entre el título, las conclusiones y el trabajo presentado.*

Mientras que el título evoca generalizaciones sobre el uso de la CI en la medición del VMC, el trabajo muestra los resultados de la validación simultánea de 5 aspectos diferentes: a) del nuevo cardiógrafo desarrollado, b) del nuevo sistema de conversión analógica-digital, adquisición, archivo y graficación de la señal en cuestión, c) de la forma particular de medición de la señal con este sistema, d) de la técnica de obtención de las determinaciones de VMC y e) la habilidad particular de los autores para utilizar esta metodología. Desde esta situación peculiar, con múltiples variables intervinientes, es imposible discernir cuál es la fuente principal de error, y aunque tienen resultados aceptablemente buenos, los autores llegan a conclusiones generales sobre "el método", ya mencionadas previamente.

2) *La evaluación del grado de coincidencia entre las determinaciones de VMC con el cardiógrafo desarrollado y el método de referencia no es correcta.*

Por la naturaleza innovadora de este trabajo exis-

ten además una serie de fuentes de error que pueden modificar los resultados y deberían ser discutidos en un preciso proceso de validación de las innovaciones. Metodológicamente los autores utilizan: a) una corriente de intensidad y frecuencia peculiar (1,5 a 3 mA y 50 KHz) en lugar de la utilizada convencionalmente en cientos de trabajos publicados (4 mA y 100 KHz); b) un algoritmo particular de conversión analógica digital, adquisición, filtrado y graficación que no ha sido validado previamente. Es conveniente en la etapa de validación de un método de medición utilizar inicialmente un registro y medición convencional (en papel, a 50-100 mm/seg y medición manual) de la señal para luego en una segunda etapa validar el sistema de adquisición y graficación propuesto; c) no se utilizó el fonocardiograma para detectar el final de la sístole ventricular. Existe coincidencia en la literatura en que ésta es una importante fuente de error; d) no se estandarizó la fase del ciclo respiratorio durante la cual se realizaron las mediciones de VMC. Esta es una múltiple fuente de error: por una parte las variaciones del contenido de aire del tórax modifican marcadamente la impedancia torácica y el cálculo del VMC con CI. Además, ambos, el VMC y las estimaciones con termodilución, varían durante el ciclo respiratorio. Por tal motivo las determinaciones de VMC con CI y termodilución deben ser absolutamente simultáneas durante una breve apnea espiratoria a glotis abierta o en su efecto a través del ciclo respiratorio mediante promediación de señales. Sin embargo este aspecto técnico crucial no se tuvo en cuenta según se deduce de la lectura del trabajo; e) el registro de la señal es imprescindible para un análisis correcto de la sístole y diástole ventricular y la detección de artefactos.

3) *Los objetivos propuestos no son respondidos por el trabajo.*

Se postula estudiar la potencial aplicación para el diagnóstico y seguimiento de diferentes patologías. Esto no está explicitado en el estudio realizado y requiere de una gama amplia de patologías. En nuestra experiencia y en la mayor parte de los trabajos publicados en la última década que cuentan con más rigurosidad metodológica, las determinaciones de VMC con CI son aceptables si se excluyen pacientes con valvulopatías con reflujo y cardiopatías congénitas con reflujos o cortocircuitos, anormalidades torácicas (derrame pleural o pericárdico o hemoneumotórax), y el registro de la señal de impedancia (dZ/dt) es adecuado para su cuantificación. En 1992 pu-

blicamos una amplia descripción del método y su aplicación. (2)

4) *Disentimos con la manera en que se evaluaron los resultados.*

a) Siempre existirán diferencias entre dos métodos que miden el mismo parámetro. ¿Qué diferencia es aceptable? Esto depende de los métodos que se utilizan y del uso del parámetro medido. Esta diferencia "aceptable" debe ser definida *a priori* en un trabajo de validación. b) La termodilución no es un *gold standard* para medir VMC. No obstante la comparación es válida porque es un método de uso corriente. Ante esta eventualidad se aconseja tolerar diferencias entre ambas determinaciones de hasta un 20%. (6) c) El análisis de correlación utilizado por los autores, si bien es utilizado frecuentemente, no permite juzgar la concordancia entre dos métodos. En su lugar, Gland y Altam han propuesto una metodología estadística más precisa cuando se quieren comparar dos métodos. (7) d) Es de gran importancia comunicar en qué población se valida la CI. No queda claro de la lectura del trabajo en qué condiciones estaba el tórax de los pacientes incluidos ni la calidad de los trazados obtenidos y si todos eran adecuados para ser medidos. En nuestras manos, en pacientes ambulatorios derivados a cateterismo cardíaco, excluyendo las condiciones citadas previamente, la media de las diferencias entre ambos métodos fue de 0,08 l/min y su desvío estándar de 0,38 l/min. La correlación fue de 0,94. Utilizamos la técnica, fórmula y el cardiógrafo desarrollados para la NASA por Kubicek y colaboradores, que tiene un bajo costo (aproximadamente 6.000 U\$S). Aunque persisten controversias teóricas sobre esta fórmula, el uso de la misma con rigurosidad metodológica se asocia a buenos resultados. e) La fórmula propuesta por Srameck, evaluada también en este trabajo, ha dado lugar a un desarrollo comercial denominado NCCOM3, con resultados sistemáticamente inferiores y ha dado lugar a generalizaciones confusas acerca de la CI. (8)

5) *Existe amplia coincidencia en la literatura de la elevada reproducibilidad de la CI. Quizás sea el método más reproducible para estimar secuencialmente el VMC disponible en la actualidad.* (4, 5, 9-13)

En tal sentido, la baja reproducibilidad observada por los autores es altamente original y los mismos deberían analizar las razones metodológicas de la misma. Es de destacar que la afirmación que realizan es una presunción porque no midieron simultáneamente el VMC por otro método. Así, una gran parte de las variaciones pueden ser atribuibles a las variaciones espontáneas del VMC, aunque los valores muy altos que se obtienen están fuera de rango fisiológico. En nuestras manos la reproducibilidad intraensayo fue elevada (coeficiente de variación

3,9%), así como luego de dos meses (coeficiente de variación 9%) en hipertensos sin tratamiento. (4, 5) El método además exhibe una muy baja variabilidad interobservador, aun con observadores escasamente entrenados. Los autores además consideran que la repetitividad es baja, como sinónimo de reproducibilidad, cuando este método por sus condiciones de bajo costo, incruento, etc., es el mejor ejemplo de un método altamente repetible.

6) *Disentimos con las conclusiones.*

Nuestra experiencia y los datos disponibles de la literatura avalan el uso de este método en pacientes ambulatorios para estimar el VMC, calcular la resistencia vascular y estimar sus cambios con fines asistenciales o de investigación clínica. Su aplicabilidad se extiende a pacientes con hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca, accidente cerebrovascular, hipotensión ortostática y síncope, insuficiencia renal y alteraciones asociadas del volumen circulante, determinación de la frecuencia cardíaca óptima en la fibrilación auricular crónica o en pacientes con marcapasos y alteraciones de la pre o poscarga, estudio de la función diastólica, así como documentar los cambios hemodinámicos durante intervenciones fisiológicas y farmacológicas diversas.

7) *El artículo demuestra que, en ausencia de rigor metodológico, es fácil llegar a una conclusión errónea.*

Resulta además evidente de la lectura del mismo (si el lector está prevenido) que los autores no se sienten parte de la validación, dando por descontado que la técnica que utilizan es correcta, confundiendo sus propias fuentes de error con los atribuibles al método en general. Al comunicar sus conclusiones, pasan imperceptiblemente de lo singular de su estudio a una generalización sobre la CI que es extemporánea, desconoce su evolución y retrotrae la discusión a una década atrás. Por tal motivo, y observando los resultados obtenidos, invitamos a los autores a continuar el proceso de validación con un mayor rigor metodológico. Sugerimos que incluyan una fase de comparación de su desarrollo con un cardiógrafo de impedancia que este validado.

**Dr. Carlos R. Galarza**

**Dr. Gabriel Waisman**

**Dr. Mario I. Cámara**

Unidad de Medicina Vascular,

Fisiología Clínica e Hipertensión Arterial,

Servicio de Clínica Médica,

Hospital Italiano de Buenos Aires

#### BIBLIOGRAFIA

1. Galarza CR. Evaluación hemodinámica incruenta en hipertensión arterial. En: Cámara M, Romani A, Madoery C, Farías J (eds). Avances en Medicina I. Buenos Aires, Grafiquil, 1992; 19-32.

2. Galarza CR, del Río M. Cardiografía por impedancia para la evaluación de la función cardiovascular. *En:* del Río M, Romero JC (eds). *Función Cardiovascular*. Buenos Aires, Propulsora Literaria, 1992; 220-233.
3. Pisarello J, Galarza CR, Tamashiro A, Rojas Matas C, Fiore C, Cámara M. Comparación entre valores de volumen minuto cardíaco obtenidos simultáneamente por termodilución y reografía transtorácica (cardiografía por impedancia) en pacientes. *Rev Argent Cardiol* 1989; 57 (4): 223 (Resumen).
4. Galarza CR, del Río M, Waisman G, Mayorga LM, Vignolo C, Tessler J y col. Alta reproducibilidad intra e interensayo del volumen minuto y de la descarga sistólica estimados por cardiografía de impedancia. *Rev Argent Cardiol* 1991; 59 (5): 312 (Resumen).
5. Galarza CR, Waisman G, Alfie J, del Río M, Mayorga LM, Magi M y col. Variabilidad del índice de descarga sistólica (IDS) e índice cardíaco (IC) estimados con cardiografía de impedancia (CI) en hipertensos leves (HT) tratados con placebo (PBO) durante un mes. *Medicina (Bs As)* 1991; 51: 398.
6. Appel PL, Kram HB, Mackabee J, Fleming AW, Shoemaker WC. Comparison of measurements of cardiac output by bioimpedance and thermodilution in severely ill surgical patients. *Crit Care Med* 1986; 14: 933-935.
7. Bland JM, Altam DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1986; February 8: 307-310.
8. Gotshall RW, Wood VC, Miles DS. Comparison of two impedance cardiographic techniques for measuring cardiac output. *Ann Biomed Eng* 1989; 17: 495-504.
9. Veigl VL, Judy WV. Reproducibility of haemodynamic measurements by impedance cardiography. *Cardiovasc Res* 1983; 17: 728-734.
10. Denniston JC, Maher RT, Reeves JC, Cruz A, Cymerman A, Grover RF. Measurement of cardiac output by electrical impedance at rest and during exercise. *J Appl Physiol* 1976; 40: 91-95.
11. Muzi A, Ebert TJ, Tristani FE. Determination of cardiac output using ensemble-averaged impedance cardiograms. *J Appl Physiol* 1985; 41: 200-205.
12. Teo KK, Hetherington MD, Haennel RG, Greenwood PV, Rossall RE, Kappagoda T. Cardiac output measured by impedance cardiography during maximal exercise tests. *Cardiovasc Res* 1985; 19: 737-743.
13. Ovsyshcher Y, Gross JN, Blumerg S, Adreus C, Ritacco R, Furman S. Variability of cardiac output as determined by impedance cardiography in pacemaker patients. *Am J Cardiol* 1993; 72: 183-187.

### Réplica de los autores

Agradecemos profundamente a los colegas su interés por nuestro trabajo y la posibilidad de una discusión científica del mismo ahondando más en una aparente falta de verosimilitud.

La competencia entre fracciones de la comunidad científica es el único proceso histórico que da como resultado, en realidad, el rechazo de una teoría previamente aceptada o la adopción de otra.

Parecería, con la lectura de su carta, que lo que nuestro grupo cuestiona es la teoría de la cardiografía de impedancia pero, por el contrario, intentamos validar su utilización en pacientes inestables, estimulados por los trabajos de Kubicek y colaboradores.

Cabe notar que si bien existe en el país amplia experiencia en la aplicación clínica de la cardiografía de impedancia, se han realizado pocos trabajos de desarrollo e investigación sobre el tema, especialmente en ambientes críticos como terapia intensiva. La actividad interdisciplinaria que esta problemática promueve tiene como objetivo la comprensión profunda de los fenómenos estudiados ampliando la base teórico-práctica para nuevos avances en su aplicación.

Con este último enfoque fueron publicados los resultados obtenidos y por lo tanto es necesario analizar cuidadosamente los comentarios recibidos a fin de extraer de ellos conclusiones provechosas.

*Puntos 1 y 2:* Es posible que el título del trabajo por su generalidad no refleje cabalmente el contenido del mismo, por lo que resultan de gran utilidad las palabras clave y el resumen.

Por supuesto, no se validaron simultáneamente distintos aspectos, lo cual hubiera impedido arribar a conclusión alguna. La metodología usual para estos casos consiste en validar por separado, secuencialmente, la parte instrumental y la clínica.

Para la parte instrumental se decidió no adoptar los valores de corriente y frecuencia de los cardiógrafos comerciales, que son elegidos en base a consideraciones de compromiso tecnología-costos, sino aquellos que permitieran satisfacer una ecuación de esta clase pero adaptada a las posibilidades tecnológicas de nuestro país. La elección se realizó encuadrada en los rangos de corriente y frecuencia universalmente aceptados, según la última edición del libro *Terapia Intensiva* de Shoemaker.

El procesamiento digital realizado (adquisición, conversión A/D, archivo y graficación, en ese orden) incluyendo los filtros diseñados para suavizado, análisis espectral, etc., fue validado con señales de prueba adecuadamente elegidas, en base a la teoría clásica sobre el tema y la experiencia adquirida por el grupo de Procesamiento Digital de Señales del Departamento de Ingeniería de la UNS.

Se modeló la curva sistólica ventricular izquierda, haciéndose una estimación de parámetros con datos obtenidos de curvas intraarteriales simultáneas y un ajuste de los mismos con datos obtenidos de una población sana con fonocardiograma.

Para la parte clínica se decidió probar la bondad de las dos técnicas conocidas (Kubicek y Srameck) en pacientes graves de terapia intensiva, con el objeto de tratar de dilucidar las controversias teóricas que subsisten sobre el tema.

*Punto 3:* Los objetivos propuestos sí son logrados en el trabajo, porque como se describe cuando se lo compara con termodilución, se hace especial referencia como criterio de inclusión al estudio, el descarte de las patologías por ustedes señaladas.

Condición indispensable para el procesamiento de los datos fue un correcto registro de la señal de impedancia.

*Punto 4:* Conocemos que la termodilución no es el *gold standard* para mediciones del volumen minuto, pero los trabajos previos de validación y su global utilización hacen obvio que sea el metro patrón para nuestro trabajo y, por supuesto, considerando un error de hasta un 20% en las determinaciones. En cuanto a la comparación de métodos, si bien existen numerosas técnicas estadísticas aplicables, la baja cantidad de muestras disponibles nos llevó a considerar que una razonable hipótesis nula era asumir que los métodos no están linealmente relacionados.

Evidentemente las "directrices metodológicas" han diferido en nuestros pacientes y en los por ustedes citados. Nosotros evaluamos la factibilidad clínica de aplicación en pacientes graves de terapia intensiva, de los cuales más del 90% tenían patología respiratoria asociada y estaban en respirador o combinaciones de las situaciones antes expuestas, lo cual difiere considerablemente de una población de ambulatorios prácticamente sanos.

Los pacientes por ustedes citados, y en los cuales logran una elevada correlación, corresponden a una población estable (ambulatorios derivados del cateterismo cardíaco) y es en esa población precisamente que no tiene sentido la aplicación del método porque no brinda ninguna información adicional útil. Partiendo de esa base conceptual se intentó valorar su aplicabilidad en pacientes graves, en los cuales otra medida cruenta podría poner en peligro la vida de los mismos.

En los trabajos de Kubicek y posteriormente sus discípulos, precisamente se hace referencia a que se obtienen buenos resultados en la parte media de la curva (normales y sanos), pero que la misma presenta una gran dispersión en los valores extremos (alto y bajo volumen minuto). Por este motivo es que se efectuaron exploraciones en los extremos de la curva (inotrópicos y betabloqueantes) y los resultados observados son aceptables.

El punto es que no utilizando electrodos fijos (cosa muy dificultosa en pacientes internados en terapia intensiva) y desconectándolos transitoriamente del respirador (apnea por ustedes mencionada) no se puede obtener una adecuada valoración de repetitividad.

Concordamos con los resultados más pobres derivados de la aplicación de la fórmula de Srameck. Por otra parte, Shoemaker en su libro (ya citado) enfatiza los pobres resultados obtenidos con la cardiografía de impedancia en unidades de terapia intensiva pediátrica.

*Punto 5:* La afirmación de presunción por ustedes

citada es errónea porque todas las determinaciones, con excepción de los voluntarios sanos (en los cuales tampoco utilizamos electrodos fijos para homologar la muestra), fueron hechas con la determinación simultánea de volumen minuto por termodilución, contemplando de esta manera variaciones espontáneas de volumen minuto por ustedes citadas.

Como mencionamos previamente, la baja repetitividad (no reproducibilidad) que encontramos en nuestro trabajo se debió básicamente a variaciones pequeñas en la recolocación de los electrodos, ya que los pacientes por su estado general impedían preservarlos fijos.

Consideramos que las poblaciones utilizadas en su trabajo y el nuestro difieren considerablemente por lo anteriormente expuesto, y disentimos en la aplicación por ustedes verificada, ya que en los pacientes más graves se observarían los mayores beneficios potenciales y cerraría la ecuación costo-beneficio.

*Punto 6:* Reafirmamos nuestras conclusiones, siendo nuestra intención la reorientación sobre su potencial uso.

*Punto 7:* Al publicarse en una revista básicamente de aplicación clínica y al ser éste un trabajo interdisciplinario, necesariamente se obvió la publicación de aspectos técnicos puntuales que se asocian más a la bioingeniería; por esta razón parte de las validaciones efectuadas no fueron exhaustivamente detalladas, lo que razonablemente lleva a la confusión.

No es conveniente tomar *a priori* por falta de rigor metodológico la falta de información y suponer que se arriba a conclusiones erróneas. Los autores estamos satisfechos, ya que se ha cumplido el propósito de comunicar a la comunidad científica el trabajo realizado y se ha despertado el interés por profundizar aspectos teóricos de la temática involucrada. Las universidades y hospitales públicos y privados deben unirse en el desarrollo de investigaciones interdisciplinarias que permitan el avance de la ciencia y la tecnología del país. En ese sentido invitamos a los autores de la carta al lector a sumarse a un proyecto conjunto.

Desde ya muchas gracias por su interés en nuestro trabajo.

**Dr. José Santopinto**

**Ing. Sylvia Padín**

**Dr. Carlos Fiore**

Servicio de Terapia Intensiva y  
Unidad Coronaria,

Centro de Salud "Dr. Leónidas Lucero".

Bahía Blanca, y Departamento de

Ingeniería Eléctrica,

Universidad Nacional del Sur