

COMUNICACIÓN PRELIMINAR:

Evaluación de la reactividad endotelial en pacientes con disfunción vascular mediante un método no invasivo de impedancia eléctrica**

Salinas Juan¹, Joo Turoni Claudio², Risso Patrón Facundo², Klyver Cristhian³, Herrera Myriam⁴ y Peral de Bruno María⁵

**La presente comunicación corresponde a parte del trabajo de Tesis de Maestría en Bioingeniería presentado en Fac. de Cs. Exactas, Exp. 60958/02, Maestrando Ing. Juan Salinas Directora Dra. María Peral de Bruno, Codirectora: Dra. Myriam Herrera Comisión de Supervisión: Dr. Fernando Kochy y Dra. Estela Ruiz

INTRODUCCIÓN

Desde el trabajo pionero de [Furchgott y Zawadzki, 1984] el endotelio ha sido reconocido como uno de los más importantes reguladores de la homeostasis vascular. La integridad funcional del endotelio es crucial para el control del tono vascular, mantenimiento del flujo sanguíneo y de la capacidad antitrombótica. El balance del tono arterial resulta del equilibrio de factores humorales liberados por el endotelio que producen contracción y relajación. El óxido nítrico (NO) es el principal factor de relajación conjuntamente con prostaglandinas y factor hiperpolarizante (este último recientemente se ha identificado como un metabolito del ácido araquidónico). Entre los factores contráctiles se encuentran la endotelina, prostanoides vasoconstrictores. Además el endotelio tiene un papel activo en la trombogénesis, la fibrinólisis, libera diversos factores de crecimiento e interviene en la respuesta inflamatoria. Su disfunción estaría implicada en diversas patologías cardiovasculares tales como la aterosclerosis y la hipertensión arterial (HTA). El análisis de la función endotelial puede ser potencialmente usada como indicador clínico de la presencia de enfermedad vascular. Una posible alternativa para identificar disfunción endotelial (DE) en humanos en forma no invasiva es la hiperemia reactiva (HR) que es la respuesta vascular a una oclusión arterial mas o menos prolongada [Joannides R y Cols., 1995]. En respuesta a este estímulo se induciría un aumento de flujo causado por vasodilatación endotelio-dependiente e incremento de la compliance arterial.

Para evaluar la indemnidad de la función endotelial en humanos, se recurre a la flujometría de Eco-Doppler vascular, a la ultrasonografía de alta resolución o a la *pletismografía* (determina-

ción de variación de volumen). [Wheeler H B y Cols., 1972]. Desde el punto de vista tecnológico, los métodos de pletismografía, implican el uso de equipos de galgas extensométricas de mercurio (strain gauge) las que no se fabrican en nuestro país [Chin-Dusting J P y Cols., 1999] y a su vez los aparatos de ultrasonografía por efecto Doppler, presentan un elevado costo. Por ello, se propone el diseño y desarrollo de un equipo electrónico basado en *impedancimetría eléctrica* confiable y de costo asequible, capaz de medir indirectamente las variaciones de conductancia eléctrica en antebrazo cuyo registro pueda visualizarse en papel y/o adquirirlo y procesarlo en PC. Este equipo se podría usar para la determinación de flujo de sangre en antebrazo, siendo factible la evaluación de posibles alteraciones funcionales de la reactividad endotelial en pacientes que presenten patologías asociadas a disfunción vascular por ejemplo HTA, diabetes o coronariopatías.

Los objetivos de la presente comunicación fueron: Diseñar y desarrollar un equipo de pletismografía por impedancimetría capaz de evaluar los cambios de impedancia eléctrica que estiman la variación del volumen sanguíneo en el antebrazo. Diseñar un protocolo para medición de las señales impedancigráficas y la correlación de las variaciones de las mismas con el cambio de flujo en antebrazo antes y después de la HR.

MATERIAL Y METODOS

La técnica impedancimétrica a utilizar consiste en inyectar una corriente eléctrica alterna de muy baja intensidad mediante un par de electrodos ubicados sobre el antebrazo del paciente. Con otro par de electrodos, se detecta una diferencia de potencial que se genera al circular la corriente inyectada por los electrodos excitadores. El cociente de la tensión detectada y la corriente inyectada se conoce como impedancia eléctrica [Ragheb, 1992]. Se ha demostrado que se registra estrictamente el aumento de volumen de la región comprendida entre los electrodos registradores. El paciente se conecta con electrodos de superficie al sistema de registro. La señal se

¹ FACET - U.N.T., Depto de Bioingeniería. INSIBIO (Inst. Superior de Investigaciones Biológicas - CONICET-UNT) - Instituto de Bioelectrónica. Fac. de Medicina UNT.

² Depto. Biomédico, Of. Fisiología, Fac. de Medicina INSIBIO-CONICET-UNT.

³ Residencia de Cardiología. Centro Modelo de Cardiología, Tucumán.

⁴ FACET - U.N.T., Depto de Bioingeniería. INSIBIO - CONICET - UNT.

digitaliza, se procesa y visualiza en una pantalla de PC.

Sujetos: Criterios de inclusión: Para el grupo de pacientes: ambulatorios con coronariopatías. Para el grupo control: adultos jóvenes de ambos sexos, sin patología vascular conocida, con una presión arterial menor a 139/89 y BMI menor a 30

Muestra: Se trabajó con pacientes del Centro Modelo de cardiología (n=15). Se registró en la historia clínica edad, sexo, presencia de factores de riesgo: dislipemia, tabaquismo, antecedentes hereditarios, obesidad (body mass index: BMI); patologías asociadas: HTA, diabetes, vasculopatía periférica, ACV; antecedentes de la enfermedad: IAM previo, angioplastia, cirugías de bypass; tratamiento realizado: medicación actual, procedimientos realizados. De la muestra seleccionada se descartó un paciente por presentar fibrilación auricular.

El grupo control incluyó voluntarios médicos residentes del Centro Modelo de cardiología y voluntarios del ámbito del Depto. Biomédico Or. Fisiología, Fac. de Medicina (UNT). De la muestra seleccionada (n=19) se descartaron 3 por BMI elevado.

El protocolo empleado fue el siguiente: el

paciente se mantuvo en reposo por 15 minutos, que incluye control basal pre y post apnea sin maniobra de Valsalva. La oclusión, con un manguito de esfigmomanómetro, se realiza a 20 mm Hg por arriba de la presión sistólica del paciente, durante 4,5 a 5 minutos. Se incluye un período pre y post apnea-postoclusión. Se midieron posteriormente la relación valle-pico en los períodos indicados tanto en los pacientes como en el grupo control. SE promediaron los resultados y el análisis estadístico se realizó con el software Statistica 5.0 considerándose significativos valores de probabilidad < al 5%. Los datos se expresaron como un número "n" de determinaciones \pm el error standard. En un canal se registró simultáneamente el electrocardiograma del sujeto en la derivación II o III con electrodos colocados en los miembros o en tórax.

RESULTADOS

En la Fig. 1 se observa un registro gráfico de un experimento típico en controles preoclusión (A) y postoclusión (B) y en la Fig. 2 se observa los mismos registros en pacientes (A y B respectivamente). Las mediciones se realizaron en el canal con filiro (color azul). El canal verde corresponde a un registro en DII de ECG. Se estimó valle pico (p-p) en correspondencia con onda T.

Fig. 1 Registro Gráfico de un individuo control:

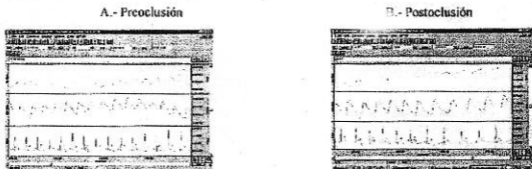


Fig. 2 Registro Gráfico en un paciente con coronariopatía (preangioplastia)

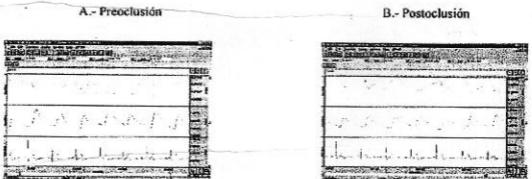
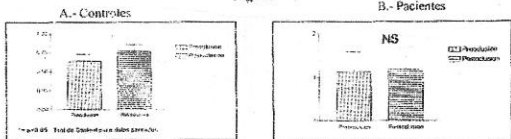


Fig. 3:



DISCUSION

En este trabajo se aplico por primera vez una técnica de impedancimetría para estimar hiperemia reactiva. Esta información se ha demostrado en la literatura es capaz de discriminar entre sujetos con o sin disfunción endotelial [Joannides R y Cols., 1995]. Una mayor respuesta hiperémica se correlaciona directamente con una buena función endotelial [Vogel R y Cols., 1995 y Baldassarre D y Cols., 2001]. El paciente podrá obtener información inmediata en cuanto a este indicador de factor de riesgo. Una ventaja de este método es la no invasividad. El protocolo diseñado para la medición se asegura periodos pre y post-prueba de mínima variabilidad intra sujeto con lo cual se gana en sensibilidad. Tanto los pacientes como los sujetos controles no han referido mayores molestias durante la prueba.

Proyecciones**:

2da. Etapa. Ajustes para especificidad: discriminar entre compliance arterial (vasodilatación previa) y respuesta

AGRADECIMIENTOS:

El presente trabajo no podría haberse realizado sin la valiosa colaboración de la residencia de cardiología del Sanatorio Modelo, los doctores J. Muntaner, Roggia R. y a los Sres. Marañón, Rodrigo y Palacios Grau, Roberto.

REFERENCIAS

- 1 Furchgott R F, Cherry P D, Zawadzki J V, Jothianandan D. Endothelial cells as mediators of vasodilation of arteries. *J Cardiovasc Pharmacol*; 1984. 6 Suppl 2:S336-43. Review.
- 2 Joannides R, Haefeli W, Linder L, Richard V, Bakkali E, Thuillez C, Luscher T. Nitric oxide is responsible for flow-dependent dilatation of human peripheral conduit arteries in vivo. *Circulation*; 1995. 91: 1314-1319
- 3 Wheeler H B, Pearson D, O'Connell D, Mullick S C. Impedance phlebography: technique, interpretation, and results. *Arch Surg*. ; 1972. 104(2):164-169
- 4 Chin-Dusting J P, Cameron J D, Dart A M, Jennings G L. Human forearm venous occlusion

hiperémica. Pensamos que este análisis permitiría discriminar la gran variabilidad de respuesta en el grupo pacientes (ganancia en especificidad)

CONCLUSIONES

Ventajas: bajo costo del equipo. Buena sensibilidad. No invasivo. Fácil de implementar (requisitos del que efectúa la prueba: toma correcta de la Presión arterial y ECG)

Desventajas: aplicación: en la 3ra. Etapa: Optimización y simplificación de la etapa del análisis de datos. Proyecto: obtención de registros en papel. (sin PC :menor costo) y mediante lectura directa. Resultados en el momento. Baja sensibilidad: Es relativa porque la discriminación de reactividad endotelial específica y arteriosclerosis parecería innecesaria ya que estos son dos factores de riesgo por sí mismos asociados en similar grado a las distensiones vasculares.

plethysmography: methodology, presentation and analysis. *Clin Sci (Lond)*; 1999. 96(5):439-40.

5 Ragheb A O, Geddes L A, Bourland J D, Tacker W A. Tetrapolar electrode system for measuring physiological events by impedance. *Med. & Biol. Eng. & Comput.*; 1992. 30: 115-117.

6 Vogel R, Corretti M, Plotnick G. Changes in flow-mediated brachial artery vasoactivity with lowering of desirable cholesterol levels in healthy middle-aged men. *Am J Cardiol*; 1996. 77: 37-40.

7 Baldassarre D, Amato M, Palombo C, Morizzo C, Pustina L, Sirtori C. Time course of forearm arterial compliance changes during reactive hyperemia. *AJP Heart and Circulatory Physiology*; 2001 281(3) H1093-H1103.