

Desarrollo e implementación de la mesa de apoyo para el antebrazo en estudios de función endotelial mediante ultrasonido

Bernardo Gutiérrez-Sánchez,* Óscar Cervantes,** Jorge E Martínez García,***
 Josué Eliuth Zamora-Cruz,*** Araceli de Jesús Zárate,***
 Mario Sánchez-Falcón,**** Bernardo Medellín-Ramos*****

RESUMEN

La disfunción endotelial (DE) es una condición que se inicia mucho antes de observar las placas del ateroma en las arterias coronarias. La necesidad de obtener una valoración no invasiva de la función endotelial que permita medir la dilatación mediada por el flujo (DMF) de la arteria braquial requiere de un apoyo para el antebrazo y sujetar sobre la arteria el transductor en el mismo eje que la arteria braquial. Desarrollamos e implementamos mesas para apoyar el antebrazo y sujetar el transductor de ultrasonido para realizar estudios de DMF que reducen los artefactos en las mediciones, con adecuada precisión en la medición de la dilatación. Se realizaron y analizaron 99 estudios desde mayo de 2008 hasta julio de 2010. Con la introducción de la tercera mesa observamos que los artefactos se eliminan casi en su totalidad con menos de 5% en la variabilidad de resultados. El desarrollo de mesas de apoyo y fijación del transductor que conservan durante todo el estudio una adecuada relación del eje del transductor de ultrasonido con el eje longitudinal de la arteria braquial son necesarios para obtener estudios de DMF adecuados.

Palabras clave: Mesa para soporte, antebrazo, disfunción endotelial, arteria braquial.

ABSTRACT

Endothelial dysfunction, its a condition that starts before seeing atheroma plaques in the coronary arteries. The need to obtain a non-invasive evaluation of the endothelial function measuring the flow mediated dilation (DMF) of the brachial artery, requires of a support for the forearm and fixating over the artery in the same axis than the brachial artery an ultrasound transducer. To realize DMF studies with reduced artifacts we developed and implemented support tables for the forearm and a fixation device for the ultrasound transducer; to obtain adequate measuring precision of DMF. 99 studies were done and analysed from May 2008 to July 2010. With the development of the third table we observe that the artifacts were eliminated almost completely with less than 5% in the variability. The development of ostensive improvements on the support tables and fixation of the transducer that ensures adequate relation between the axis of the transducer with the longitudinal axis of the brachial artery were necessary to obtain adequate DMF studies.

Key words: Support table, forearm, endothelial function, brachial artery.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares ocupan el primer lugar de mortalidad en el mundo, su causa más frecuente es la aterosclerosis.

La hipercolesterolemia contribuye a la aterogénesis,¹ entidad que se origina al romperse el equilibrio en la fisiología endotelial, es decir, al existir una disfunción endotelial (DE), condición que se inicia mucho antes de observar las placas del ateroma características de la enfermedad ateromatosa de las arterias coronarias.²⁻⁸

La DE ocurre temprano en el curso de la aterogénesis y es considerada un marcador pronóstico en el desarrollo de la cardiopatía isquémica. En los estudios *in vitro*, a la DE se le atribuyen específicamente: la disminución en la liberación de óxido nítrico (NO) por el endotelio y la presencia de radicales libres de oxígeno con incremento en la cantidad de lipoproteí-

* Profesor a cargo del protocolo.

** Implementación de brazo mecánico 1.

*** Realización de estudios.

**** Revisión de estudios.

***** Redacción de escrito e imágenes.

Departamento de Radiodiagnóstico, Hospital Universitario UANL.

nas de baja densidad oxidadas.^{9,10} Ambos se consideran responsables del aumento en el tono vascular periférico y de contribuir en las alteraciones que condicionan las patologías vasculares.^{11,12}

VASODILATACIÓN DE LA ARTERIA BRAQUIAL MEDIADA POR FLUJO

La necesidad de obtener una valoración no invasiva de la función endotelial que permita mediciones consistentes que discernan a individuos clínicamente sanos con DE y que sean factibles de aplicarse en estudios clínicos han motivado el desarrollo de una técnica usando ultrasonido de alta frecuencia para medir la dilatación mediada por el flujo (DMF) de la arteria braquial.¹³ Este método está basado en valorar el incremento de flujo al cuantificar el diámetro de la arteria, lo cual estimula la liberación de NO de las células endoteliales. Cuando el flujo de sangre que pasa a través de la arteria braquial se incrementa debido a hiperemia reactiva, el diámetro de la arteria braquial se incrementa.

La dilatación mediada por el flujo en la arteria braquial se correlaciona con la liberación endotelial sistémica de NO¹⁴ por lo que es útil para valorar la integridad en la producción y liberación endotelial de NO de las arterias coronarias.¹⁵

Los incrementos en el diámetro vascular en respuesta a la nitroglicerina sublingual pueden también ser cuantificados y representan un índice de la vasodilatación independiente del endotelio.

La técnica más utilizada para medir la DMF es la propuesta por Celermajer y colaboradores,¹⁶ los cuales por primera vez, realizaron un procedimiento por medio de ultrasonido de forma no invasiva que permitió el estudio de la función del endotelio. La técnica propuesta por Celermajer se basa en la visualización de la arteria con ultrasonido de alta resolución para medir el diámetro de la luz del vaso, en reposo y durante la hiperemia secundaria a un periodo de isquemia, los estudios iniciales se realizaron pausando las imágenes del ultrasonido obtenidas y realizando una medición manual del diámetro de la arteria en las diferentes fases de la hiperemia.

Al observar que la técnica propuesta por Celermajer pierde la información al no realizar mediciones durante todo el estudio, se percibió la necesidad de buscar una técnica que permitiera observar los cambios de la arteria en tiempo real.

Este estudio está basado en la variación de la técnica propuesta por Shidhu (2002),¹⁷ para analizar los

estudios de función endotelial realizados en nuestro laboratorio vascular.

Reseñamos cómo superamos las dificultades que se nos presentaron en el proceso de desarrollar e implementar una mesa para realizar los estudios de vasodilatación mediada por flujo mediante ultrasonido en la arteria braquial.

OBJETIVO

Desarrollo e implementación de la mesa para reposo del antebrazo para realizar estudios de DMF mediante ultrasonido que reduzca los artefactos en las mediciones y con adecuada precisión la medición de la dilatación en la arteria braquial.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se desarrollaron e implementaron tres modelos diferentes para el apoyo del antebrazo en estudios de DMF en nuestro laboratorio vascular del departamento de radiodiagnóstico del Hospital Universitario, Universidad Autónoma de Nuevo León (UANL).

Para la realización de este estudio se reclutaron estudiantes de medicina menores de 28 años, asintomáticos, sin enfermedad conocida.

Utilizamos un ultrasonido portátil MicroMaxx marca Sonosite, un equipo de cómputo equipado con el software para la detección automatizada y en tiempo real de imágenes vasculares-vessel image analysis (VIA),¹⁷ de mesas para descansar el brazo desarrolladas e implementadas por personal de ingeniería biomédica, colaboradores en este trabajo: nitroglicerina sublingual en aerosol, insuflador rápido para isquemia y monitor de signos vitales.

PROTOCOLO DE ESTUDIO

- Mediante el uso del transductor lineal del ultrasonido MicroMaxx se obtiene la imagen longitudinal de la arteria braquial.
- Por medio del software VIA se localizan las paredes anterior y posterior de la arteria braquial.
- Se selecciona el segmento de la arteria que proporciona la imagen mejor definida, es decir, mayor énfasis en la diferencia de ecogenicidad.
- Después de 120 segundos de haber iniciado la medición se insufla un torniquete a una presión que supera en 50 mmHg a la presión sistólica del sujeto durante 300 segundos.
- Después de 370 segundos del inicio de la medición se enciende el doppler por un lapso de 40 segundos.

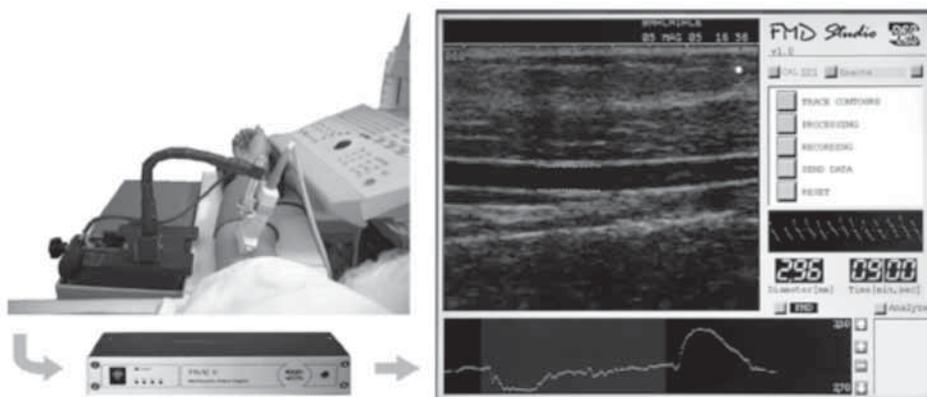


Figura 1. Primera mesa, hubo limitaciones en el ángulo de fijación del transductor.

- Después de 390 segundos de iniciar con la medición se libera el torniquete, se mide la dilatación arterial en los 300 segundos posteriores.
- Se aplica nitroglicerina sublingual a los 710 segundos y se realiza una última medición durante 300 segundos.

El estudio tiene una duración total de 17 minutos. Durante toda la prueba el software VIA obtiene en tiempo real mediciones actualizadas del diámetro de la arteria braquial, procesa los datos y al finalizar el estudio muestra la dilatación obtenida durante la prueba.

Se realizaron y analizaron 99 estudios desde mayo de 2008 hasta julio de 2010; con la creación de una habitación dedicada para estudios vasculares y con el desarrollo de las modificaciones implementadas a la mesa de reposo, para el antebrazo la obtención de los datos ha mostrado importantes cambios en los registros.

En primera instancia, el lugar, pues anteriormente el estudio se realizaba en un cuarto dividido en tres áreas cada una, con un equipo de ultrasonido, es decir, era un espacio común. Actualmente se lleva a cabo en un área asignada como laboratorio vascular que se creó a raíz de la necesidad de mantener una temperatura de 27 °C y que el sujeto de estudio estuviera aislado, relajado y así poder controlar eventos que pudieran afectar la medición.

El laboratorio vascular, cuenta con un sillón de reposo en decúbito supino donde el paciente puede recostarse, un monitor con el que se miden los parámetros cardiovasculares, una computadora equipada con el software VIA, un torniquete de insuflación rápida, una mesa móvil sobre la cual está anclado el brazo mecánico que mantiene inmóvil el transductor sobre la arteria braquial durante todo

el estudio, un calentador con termostato con el que se mantiene la temperatura en 27 °C y un equipo de ultrasonido portátil MicroMaxx con transductor lineal de alta frecuencia.

El software VIA¹⁷ para estudio no invasivo de la función endotelial se utiliza en tiempo real, se mantiene el transductor en una posición fija, para lograrlo se diseñaron e implementaron 3 mesas con un brazo mecánico capaz de realizar esta función. Durante este proceso se crearon tres diferentes brazos mecánicos.

La primera mesa de apoyo consistió en un brazo flexible metálico fijo a un escritorio (*Figura 1*), con una base móvil que se desplazaba en los ejes X y Y. Su principal inconveniente fue la limitación en los ángulos de fijación del transductor, además de ser fijo a un escritorio que limitaba mucho el posicionarlo cerca del paciente recostado.

Durante esta etapa, no se obtuvieron registros completos de ningún sujeto en estudio debido a que no se lograba mantener el transductor sobre la arteria braquial el tiempo necesario para llevar a cabo dicho estudio.

El segundo brazo mecánico que se diseñó fue un brazo flexible, en un extremo tenía una pinza que sostenía el transductor, en el otro extremo estaba fijado a la mesa (*Figura 2*), los inconvenientes que observamos con este diseño fueron que el brazo flexible realizaba movimientos muy rígidos por lo que el transductor no se podía ajustar exactamente a las variaciones milimétricas del eje de la arteria braquial, otro inconveniente fue que transmitía los movimientos de la mesa al transductor lo que distorsionaba la imagen obtenida.

El tercer brazo que se diseñó y que se implementó fue un brazo metálico articulado en tres secciones, fijo a la mesa en un extremo, en el otro extremo posee

un sujetador que permite realizar movimientos de ajuste milimétrico en todos los ejes, lo que permite obtener una imagen clara durante todo el estudio. La mesa tiene un sistema de rodamiento que la hace móvil y que permite fijar las cuatro ruedas mediante frenos abatibles en cada una de ellas (*Figura 3*).

Las variables que más afectan la adquisición de registros son:

- La limitación de los movimientos en diferentes ángulos del brazo mecánico: cada persona posee una anatomía muy distinta, por lo que el transductor requiere movilidad en todas las direcciones, para poder obtener una imagen de la arteria braquial en su eje longitudinal y con adecuada definición de la pared anterior y posterior de la arteria.
- La adecuada fijación en la misma posición del transductor durante todo el estudio.
- La pérdida de datos condicionados por movimientos que alteran la relación entre el eje del transductor y el eje de la arteria braquial como cuando el paciente mueve su brazo, cuando el brazo es contraído por la acción del torniquete y por el deslizamiento del transductor.
- La no obtención de 25 imágenes/segundo, es directamente afectada por la cantidad de memoria RAM disponible.
- La discriminación automática de las paredes arteriales, la cual el software VIA realiza de forma automática y en tiempo real. Esto se logra ajustando correctamente los parámetros del ultrasonido en



Figura 2. Segundo brazo mecánico, los movimientos fueron rígidos por lo que el transductor no se ajustaba correctamente.

cada sujeto de estudio y posicionando correctamente el transductor sobre el eje longitudinal de la arteria braquial.

Recientemente hemos incluido al estudio el uso del algoritmo TFT,¹⁷ que mediante el programa Matlab, analiza en forma cuantitativa el ciclo cardíaco, con lo cual se construye un modelo hemodinámico que nos proporciona más información, disminuye los artefactos e incrementa la reproducibilidad del estudio. Estamos en la fase de análisis del mejor modelado matemático para aplicarlo a los estudios que hemos realizado.

Los métodos estadísticos utilizados fueron t de Student y el coeficiente de correlación de Pearson.



Figura 3. Tercer brazo diseñado, articulado en tres secciones con movimientos milimétricos en todos los ejes.

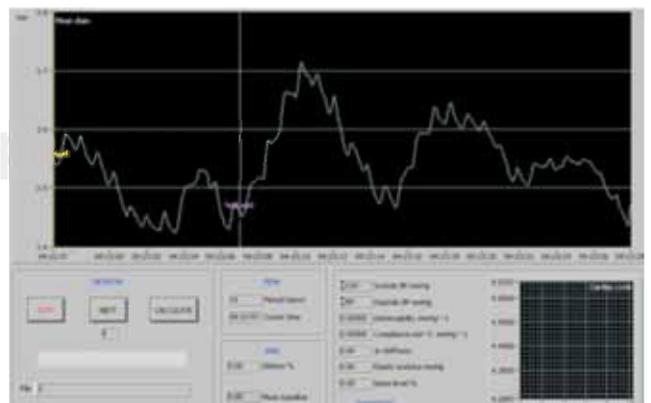


Figura 4. Resultados obtenidos con la primera mesa diseñada.

RESULTADOS

Al analizar los estudios realizados se modificaron las mesas y los brazos articulados para sujetar el transductor, dividiendo los resultados obtenidos en tres grupos con el uso de cada una de las tres mesas desarrolladas e implementadas:

1. En la primer mesa diseñada (1 a 25 de mayo de 2008) no se obtuvieron registros satisfactorios ya que no se lograba mantener la imagen de la arteria braquial el tiempo suficiente para llevar a cabo el estudio (*Figura 4*).
2. Después de desarrollar la segunda mesa diseñada (30 de mayo al 8 de octubre 2008) observamos que nos llevaba un promedio de 8.4 sesiones obtener un

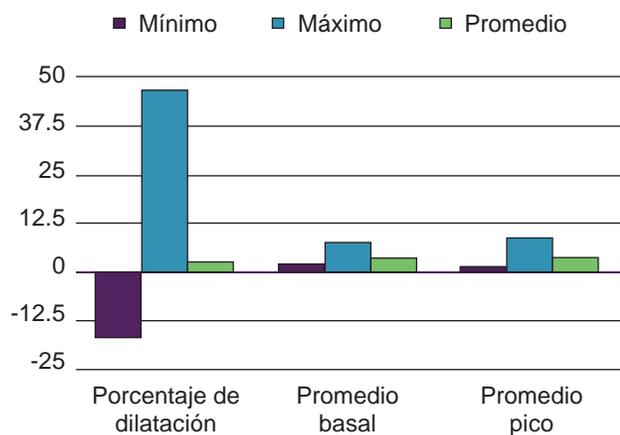


Figura 5. Con la segunda mesa se observó variabilidad entre un estudio y otro.

estudio completo, además el porcentaje de dilatación mostró variabilidad entre estudios no alcanzando niveles de confianza al repetirlos (*Figura 5*).

Con esta segunda mesa se lograron obtener estudios completos aunque con registros y resultados desalentadores, se obtuvieron un alto número de artefactos en los registros (*Figura 6*).

3. Con la introducción de la tercera mesa (periodo 3/11/2008-12/07/2010) observamos resultados alentadores, los artefactos que interferían con el estudio se eliminan casi en su totalidad, observando menos de 5% en la variabilidad de resultados (*Figura 7*).

Los mejores resultados fueron observados con las correcciones hechas e implementadas al diseño de la tercera mesa con un brazo articulado que

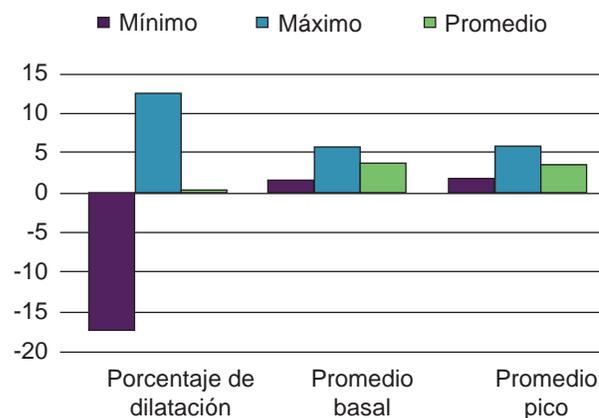


Figura 7. Con la tercera mesa se observó menos de 5% de variabilidad de resultados.



Figura 6. Con la segunda mesa hubo un número elevado de artefactos.

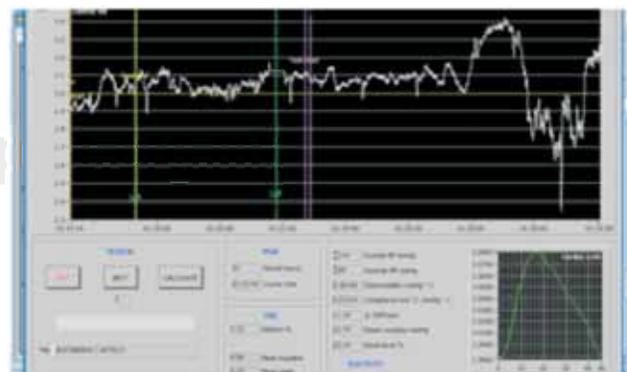


Figura 8. Los estudios que mostraron menos artefactos en los registros fueron los realizados con la tercera mesa.

sostiene al transductor con variaciones milimétricas ajustables en los tres ejes de movimiento. Los estudios realizados en la mesa más recientemente implementada mostraron menos artefactos en los registros (*Figura 8*).

A pesar de obtener registros satisfactorios, estamos empeñados en reducir aún más los artefactos y hacer los estudios en un menor tiempo; por lo que en un trabajo interfacultades e instituciones educativas, se realizará e implementará el diseño de un brazo robot, que mediante un sistema de ajustes automáticos y a través de dispositivos electrónicos logre los movimientos y ajuste la alineación entre el eje del transductor lineal y el eje longitudinal de la arteria braquial que nos permita obtener mejores registros en los estudios de función endotelial.

CONCLUSIONES

Los movimientos que permiten las articulaciones del antebrazo hacen necesario un sistema de apoyo y fijación del transductor lo mejor ajustado posible para obtener registros sin movimientos que condicionen a los artefactos.

Observamos una mejora ostensible en los registros mediante el desarrollo de mesas de apoyo y fijación del transductor que conservan durante todo el estudio una adecuada relación del eje del transductor de ultrasonido con el eje longitudinal de la arteria braquial.

Observamos una reducción en los artefactos de los registros obtenidos al aplicar modelado matemático con las constantes fisiológicas, por lo que continuamos trabajando en lograr el mejor modelo matemático para aplicar de forma sistemática a los registros obtenidos y así lograr mejores resultados.

Estamos desarrollando en los trabajos conjuntos que realizamos, en nuestro Departamento de Radiodiagnóstico del Hospital Universitario de la UANL, la Facultad de Ingeniería Mecánica y Eléctrica (FIME) de la UANL y el Instituto Tecnológico de Nuevo León en su especialidad de Mecatrónica, el diseño para su consiguiente implementación de un brazo robótico con sistema de ajuste automático que permita una fijación del transductor sin ser dependiente del operador del estudio.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos el apoyo otorgado por la SEP mediante el apoyo «función endotelial, relación íntima media

y su relación con factores de riesgo cardiovascular» Clave Promep 103.5/09/7343.

BIBLIOGRAFÍA

1. Third report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults. Adult treatment panel III. *Final Report Circulation* 2002; 106: 3143.
2. Czernin J, Barnard RJ, Sun KT, Krivokapich J, Nietzsche E, Dorsey D et al. Effect of short-term cardiovascular conditioning and low-fat diet on myocardial blood flow and flow reserve. *Circulation* 1995; 92: 197-204.
3. Pitkanen OP, Raitakari OT, Niinikoski H, Nuutila P, Iida H, Voipio-Pulkki LM et al. Coronary flow reserve is impaired in young men with familial hypercholesterolemia. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 1705-1711.
4. Yokoyama I, Ohtake T, Momomura S, Nishikawa J, Sasaki Y, Omata M. Reduced coronary flow reserve in hypercholesterolemic patients without overt coronary stenosis. *Circulation* 1996; 94: 3232-3238.
5. Dayanikli F, Grambow D, Muzik O, Mosca L, Rubenfire M, Schwaiger M. Early detection of abnormal coronary flow reserve in asymptomatic men at high risk for coronary artery disease using positron emission tomography. *Circulation* 1994; 90: 808-817.
6. Zeiher AM, Drexler H, Wollschlager H, Just H. Endothelial dysfunction of the coronary microvasculature is associated with impaired coronary blood flow regulation in patients with early atherosclerosis. *Circulation* 1991; 84: 1484-1492.
7. Seiler C, Hess OM, Buechi M, Suter TM, Krayenbuehl HP. Influence of serum cholesterol and other coronary risk factors on vasomotion of angiographically normal coronary arteries. *Circulation* 1993; 88: 2139-2148.
8. Engler MM, Engler MB, Malloy MJ, Chiu EY, Schloetter MC, Paul SM et al. Antioxidant vitamins C and E improve endothelial function in children with hyperlipidemia: Endothelial assessment of risk from lipids in youth (EARLY) Trial. *Circulation* 2003; 108: 1059-1063.
9. García-Unzueta MT, Gutiérrez-Sánchez JB, de Mier I, Amado JA, Berrazueta JR. Autoantibodies against oxidized LDL and serum total antioxidant status in active cyclists and ex-cyclists. *Horm Metab Res* 2003; 35: 541-545.
10. Hein TW, Kuo L. LDLs impair vasomotor function of the coronary microcirculation: role of superoxide anions. *Circ Res* 1998; 83: 404-414.
11. Pitkanen OP, Nuutila P, Raitakari OT, Rönnemaa T, Koskinen PJ, Iida H et al. Coronary flow reserve is reduced in young men with IDDM. *Diabetes* 1998; 47: 248-254.
12. Di Carli MF, Bianco-Battles D, Landa ME, Kazmers A, Groehn H, Muzik O et al. Effects of autonomic neuropathy on coronary blood flow in patients with diabetes mellitus. *Circulation* 1999; 100: 813-819.
13. Corretti MC, Anderson TJ, Benjamin EJ, Celermajer D, Charbonneau F, Creager MA et al. International Brachial Artery Reactivity Task Force: Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilatation of the brachial artery. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 257-265.
14. Joannides R, Haefeli WE, Linder L, Richard V, Bakkali EH, Thuillez C et al. Nitric oxide is responsible for flow-dependent dilation of human peripheral conduit arteries *in vivo*. *Circulation* 1995; 91: 1314-1319.

15. Anderson TJ, Uehata A, Gerhard MD, Meredith IT, Knab S, Delagrangé D et al. Close relation of endothelial function in the human coronary and peripheral circulations. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 1235-1241.
16. Celermajer DS, Sorensen KE, Gooch VM, Spiegelhalter DJ, Miller OI, Sullivan ID et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *Lancet* 1992; 340: 1111-1115.
17. Sidhu JS, Newey VR, Nassiri DK, Kaski JC. A rapid and reproducible on line automated technique to determine endothelial function. *Heart* 2002; 88: 289-292.

Dirección para correspondencia:

Dr. Bernardo Gutiérrez-Sánchez

Departamento de Radiodiagnóstico,

Hospital Universitario UANL,

Avenida Madero esquina Avenida Gonzalitos s/n

Colonia Mitras Centro,

64640 Monterrey, N.L.

México.

Teléfono: 52 81 83 46 66 28

E-mail: josebgut@hotmail.com