

UN NUEVO PARAMETRO PARA CARACTERIZAR LA HIPEREMIA REACTIVA: EL TIEMPO MEDIO DE RECUPERACION

JUAN LEY POZO,* M.^a EUGENIA VEGA GOMEZ,** CARLOS LOPEZ CASANAS ***

Instituto de Angiología. Ciudad de La Habana (Cuba)

Introducción

Es ampliamente reconocido que el estrechamiento de la luz arterial lleva a una disminución del flujo sanguíneo que pasa a través del vaso; y es precisamente la isquemia que a consecuencia de este fenómeno se produce, la causante de las lesiones arterioescleróticas de los órganos afectados. Sin embargo, la mayoría de los autores (2 al 5, 8, 9, 22), coincide al opinar que en condiciones de reposo y en los primeros estadios de la enfermedad oclusiva arterial dicha disminución del flujo aun no es patente; por eso, junto al perfeccionamiento de los instrumentos para la medición del flujo, se han desarrollado diversos procedimientos, como la oclusión arterial temporal y el ejercicio físico, con el objetivo de obtener mediante ellos respuestas que permitan aumentar la precocidad en el diagnóstico de esta enfermedad.

Desde la década del 50 se ha reconocido (10, 14, 22, 28) que en los pacientes que presentan cambios arterioescleróticos se produce un flujo máximo menor que en los sujetos sanos, que hay una demora mayor en alcanzarlo y que el flujo se mantiene más tiempo por encima del valor de reposo, durante el período que sigue a la oclusión temporal del riego sanguíneo (hiperemia reactiva).

Ciertamente, la función del incremento del flujo durante la hiperemia reactiva es hacer retornar los tejidos a sus condiciones de reposo tan pronto como sea posible. Por eso, cuando dicho incremento no se produce hay un retardo en el regreso de los tejidos a su estado basal, es decir la recuperación es más lenta.

Uno de los métodos de medición no invasivos más utilizados por su simplicidad y versatilidad (3, 5, 23) es el pletismógrafo por oclusión venosa, que utiliza tubos elásticos llenos de mercurio como transductores, tal como fuera descrito originalmente por WHITNEY (30, 31). Más recientemente, para lograr un registro casi continuo del flujo sanguíneo así como para minimizar las consecuencias hemodinámicas que podría ocasionar una oclusión venosa rela-

* Médico especialista en I Grado en Fisiología Normal y Patológica.

** Licenciada en Física.

*** Licenciado en Física. Jefe del Departamento de Hemodinámica Vascular.

tivamente prolongada, se han diseñado equipos en los que se acopla el tiempo de oclusión a los latidos cardíacos mediante un electrocardiógrafo (1, 11). Muchos investigadores (7, 13, 26) reportan las ventajas de su empleo, pero aún no se dispone de tal instrumento en nuestro país; además de ser mucho más costoso que el equipo convencional.

Habitualmente se determina el valor del flujo máximo, el tiempo hasta el flujo máximo y el tiempo de recuperación (por métodos sujetos a imprecisiones no despreciables); sin embargo, no es frecuente estudiar la forma en que el flujo se recupera hasta alcanzar de nuevo los valores normales, quizás por falta de herramienta matemática, en algunos casos, o por evitar complicaciones conceptuales, por otro, pero bien podría ser éste un elemento de importancia para mejorar el criterio de discriminación entre los pacientes y los sujetos sanos. De ahí que mediante el presente trabajo pretendemos validar un nuevo parámetro que permita caracterizar con mayor precisión y fiabilidad el período de recuperación durante la hiperemia reactiva seguida mediante pletismografía de oclusión venosa. A este parámetro se le denominó *Tiempo medio de recuperación* ($t_{1/2}$) por su similitud conceptual con el tiempo de vida media de los isótopos radiactivos.

Material y método

Se tomó una muestra de 20 pacientes arterioscleróticos en el estadio II de la enfermedad (según FONTAINE), cuyo diagnóstico fue confirmado clínica y/o radiológicamente, todos del sexo masculino, con edades entre los 41 y 79 años ($\bar{x} = 64,4$ y $s = 10,98$), entre los que concurrieron por primera vez a las consultas externas del Servicio de Arteriología del Instituto de Angiología, entre los meses de enero y julio de 1981. Todos dieron su consentimiento para ser estudiados y ninguno era diabético conocido.

Como grupo control se estudiaron 20 sujetos voluntarios supuestamente sanos, que eran totalmente asintomáticos en el momento del examen, sin antecedentes de padecer enfermedad vascular, ni diabetes mellitus, de ambos sexos, con edades que oscilaron de los 18 a los 33 años ($\bar{x} = 25,75$ y $s = 5,58$). Se utilizó un pletismógrafo «Loesco» acoplado a un registrador bicanal Chessel 301, empleando como transductores tubos elásticos llenos de mercurio. Dichos transductores se colocaron en la pierna más afectada del paciente y en la izquierda del grupo control; se situó un manguito neumático en el tercio inferior del muslo; la presión se elevó a 60 mm de Hg durante períodos aproximadamente 15-20 segundos para producir la oclusión venosa. Todas las mediciones se hicieron en decúbito supino. La oclusión de la circulación arterial para producir la hiperemia reactiva se hizo elevando la presión en el manguito a 280 mm de Hg durante 3 minutos. Al cesar la interrupción circulatoria se registró el flujo con intervalos de unos 20 segundos, durante los 3 minutos siguientes.

El valor del tiempo de recuperación medio ($t_{1/2}$) se obtuvo partiendo de una ecuación de la fórmula:

$$y = e^{mx + b} \quad (I)$$

que representa el modo en que exponencialmente se recupera el flujo desde su valor máximo hasta el nivel de reposo en función del tiempo (18, 19), donde

«y» es el valor del flujo arterial en cada instante (expresado en ml de sangre/100 ml en tejido/minuto, o sea, en % min⁻¹) y «ex» es el tiempo, expresado en segundos a partir de la liberación de la oclusión arterial; aplicando logaritmos a la ecuación (I) y sustituyendo «ln» «y» por «Z», se obtuvo:

$$z = mx + b \quad (\text{II})$$

A esta ecuación lineal y de primer grado se ajustaron los puntos de la fórmula (tiempo, ln del flujo) por el método de los mínimos cuadrados; en ella «m» y «b» representan la pendiente y el intercepto con el eje de las ordenadas, respectivamente.

Para obtener el tiempo medio de recuperación (período de tiempo que demora el flujo en reducirse a la mitad a partir de cierto valor inicial dado) se dividió el logaritmo neperiano de 2 ($\ln 2$) entre el valor de «m», según puede deducirse mediante transformaciones algebraicas a partir de la expresión (I).

También se calculó el coeficiente de correlación («r») como indicador del ajuste de los valores encontrados experimentalmente a la ecuación hallada mediante el método de los mínimos cuadrados, para cada individuo en particular.

Se determinaron las medias aritméticas, las desviaciones «standard» y las variancias de los parámetros «r», «m», «b» y «t $\frac{1}{2}$ » en cada grupo; se calculó el estadígrafo F de Fisher para comparar las variancias muestrales; se aplicó la prueba «t» de Student para detectar si existían diferencias significativas entre ambos grupos con respecto a los parámetros antes mencionados.

Resultados

En la tabla I aparecen los valores de las variancias de «r», «b», «m» y «t $\frac{1}{2}$ », así como el nivel de significación según el estadígrafo F, calculado para comparar ambos grupos. Aunque las variancias eran desconocidas, se

TABLA I.—Comparación de las variancias de los parámetros estudiados

	Controles	Pacientes	P
r	0,00157	0,00245	N. S.
b	0,0841	0,0696	N. S.
m	0,0000086	0,0000035	N. S.
t $\frac{1}{2}$	541,95	6340,93	0,001

pudieron suponer iguales en todos los casos, excepto en el «t $\frac{1}{2}$ »; y bajo estas suposiciones se realizaron las comparaciones de las medias, cuyos resultados pueden apreciarse en la tabla II.

En la figura 1 se representan los valores promedios y desviaciones «standard» de los coeficientes de correlación —0,944 y —0,922 para controles y pacientes respectivamente. No hay diferencias estadísticamente significativas

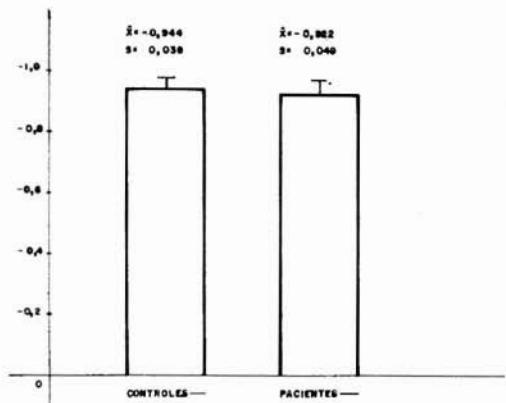


FIG. 1.

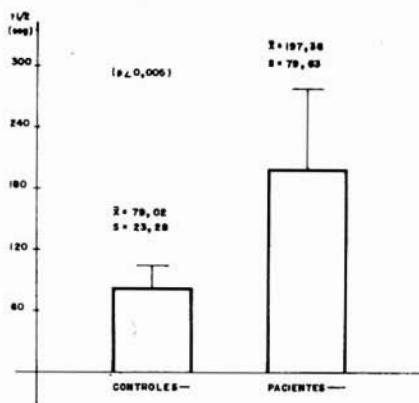


FIG. 2.

FIG. 1.—Comparación de los valores promedio del coeficiente de correlación (r) entre ambos grupos (diferencia no significativa).

FIG. 2.—Comparación de los promedios del tiempo medio de recuperación ($t\frac{1}{2}$) entre ambos grupos.

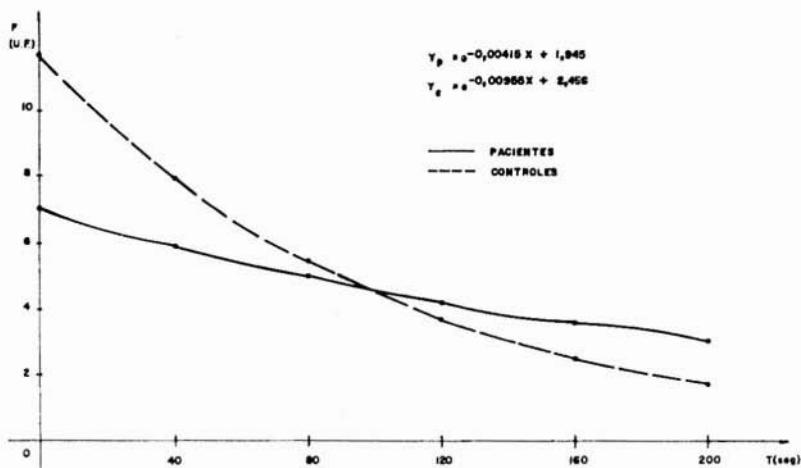


FIG. 3.—Representación gráfica de las ecuaciones que expresan los valores de flujo en el período de recuperación para cada instante de tiempo en ambos grupos.

entre ambos, por lo que el ajuste de los puntos a las ecuaciones calculadas es similar.

En la figura 2 están representados los promedios y desviaciones «standard» de los $t \frac{1}{2}$, pudiéndose observar una notable diferencia entre los arterioescleróticos y los sujetos supuestamente sanos, que resultó estadísticamente significativa ($p \leq 0,05$).

TABLA II.—Comparación de las medias de los parámetros estudiados

	Controles	Pacientes	P
r	— 0,9445	— 0,9221	N. S.
b	2,458	1,945	0,005
m	— 0,00955	— 0,00415	0,005
$t \frac{1}{2}$	79,02	197,36	0,005

Las siguientes ecuaciones expresan los valores del flujo arterial («y») en el período de recuperación, para cada instante de tiempo («x»):

$$y_p = e - 0,00415 x + 1,945 \quad (\text{III}) \text{ para los pacientes}$$

$$y_c = e - 0,00955 x + 2,458 \quad (\text{IV}) \text{ para los controles}$$

Los coeficientes «m» y «b» de las ecuaciones anteriores fueron calculados promediando sus valores calculados para cada individuo en particular de cada grupo. Dichas ecuaciones aparecen representadas gráficamente en la figura 3 y se observa una notable diferencia entre ambas curvas, tal como corresponde a las diferencias estadísticamente significativas obtenidas al comparar los parámetros «m» y «b» (tabla II).

Discusión

Con anterioridad, otros autores (12, 26) han planteado un regreso de tipo exponencial para el flujo arterial durante la hiperemia reactiva hasta que se recuperara la normalidad; esto nos indujo a adaptar los resultados experimentales obtenidos por nosotros a un modelo de este tipo. Los elevados valores de los coeficientes de correlación («r») (recordar tabla II) nos hacen pensar que el ajuste fue excelente y que el modelo planteado es adecuado para ambos grupos.

Las diferencias entre las ecuaciones (III) y (IV) coinciden con lo que cabría esperar como resultado de la comparación de dos grupos que tienen distintas capacidades funcionales, pues la enfermedad arterioesclerótica obstructiva afecta los mecanismos de recuperación, tal como se puede apreciar en este trabajo, ya que dicha recuperación es más lenta cuando el incremento de flujo está restringido, ya sea por incapacidad para producir vasodilatación durante la hiperemia (6), por una reducida presión de perfusión (29) o por un fenómeno de «robo» proximal (16, 20, 27).

Lo que consideramos el aporte fundamental de este trabajo es la descripción de una fórmula de determinar el tiempo de recuperación durante la hiperemia reactiva, que no tiene las desventajas que se les han señalado a los métodos utilizados por otros investigadores.

Algunos autores (15, 17, 25) han tomado como tiempo de recuperación el período transcurrido desde que se alcanza el valor de flujo máximo hasta que se regresa al nivel de reposo o basal. Este método tiene los siguientes inconvenientes:

1) La forma exponencial de la curva de flujo vs. tiempo hace que una variación muy pequeña en la estimación del flujo en reposo se traduzca en un cambio muy notable con respecto al tiempo correspondiente, particularmente cuando el flujo se va acercando al valor basal.

2) La imprecisión aumenta grandemente cuando no se registra continuamente el flujo; y este es el caso del equipo del que disponemos en la actualidad, pues entre un valor y el siguiente transcurren de 20 a 30 segundos. Así, la determinación del instante en que se alcanza el flujo máximo y en que se recupera el valor de reposo está sujeta a un considerable margen de error.

3) Generalmente, es necesario prolongar la prueba más allá de los 3 minutos, porque muchos pacientes requieren de un mayor período de tiempo para lograr su recuperación.

Por tanto, para abreviar la duración de la prueba y para trabajar en una porción de la curva donde variaciones pequeñas de flujo no se correspondan con grandes variaciones del tiempo, se ha propuesto (9, 21) medir el tiempo de recuperación, hasta un valor igual a la semisuma del flujo máximo y flujo en reposo. Esto mejora la previsión del método, aunque todavía queda una fuente de error no despreciable, ya que al ser discontinuo el registro es posible que se nos escape el verdadero valor de flujo máximo, que pudiera haberse alcanzado en un instante intermedio entre dos mediciones sucesivas (recordar que los registros se toman cada 20 o 30 segundos).

Así, con el método propuesto por nosotros se logran las siguientes ventajas:

1) Se disminuye la duración de la prueba, ya que sólo es necesario obtener el registro en los primeros tres minutos después de cesar la oclusión arterial temporal.

2) El valor del tiempo de recuperación es más confiable por cuanto se ha obtenido basándonos en procedimientos matemáticos a partir de al menos cinco mediciones.

3) Se eliminan las deficiencias inherentes al modo discontinuo de registro de nuestro pletismógrafo, por lo que es más óptima la calidad de la medición sin necesidad de adquirir un nuevo equipo, cuyo precio en estos momentos es realmente elevado.

Consideramos que es importante mejorar la calidad y precisión en la determinación del tiempo de recuperación, porque este parámetro ha sido muy recomendado (9, 15, 21, 24) para el estudio cuantitativo de la insuficiencia arterial y porque presenta ventajas reportadas por diferentes investigadores, como son el no estar influenciado por el estado de entrenamiento del sujeto (19) y el que tampoco varía con el envejecimiento (18).

Conclusiones

- 1) Los elevados coeficientes de correlación que miden el ajuste a una curva de tipo exponencial de los valores de flujo obtenidos respecto al tiempo sugieren que el modelo matemático propuesto es adecuado, tanto para el grupo control como para el de los pacientes.
- 2) El tiempo medio de recuperación ($t_{1/2}$) constituye un parámetro más fiable, pues permite disminuir la duración de las prueba y eliminar los inconvenientes del registro discontinuo en la hiperemia reactiva por el método convencional de la plethysmografía por oclusión venosa, sin necesidad de adquirir un nuevo equipo.
- 3) Se recomienda la utilización de este parámetro, por las ventajas antes señaladas, para el estudio cuantitativo de la insuficiencia arterial.

RESUMEN

Se definió un nuevo parámetro para caracterizar la hiperemia reactiva: el tiempo medio de recuperación ($t_{1/2}$) y se describió el procedimiento utilizado para calcularlo. Se determinó dicho parámetro en un grupo de 20 sujetos supuestamente sanos y en otro de 20 pacientes con arteriosclerosis de los miembros inferiores (Grado II), evidenciándose una diferencia significativa entre las medias de ambos grupos ($p < 0.05$). Se discutieron las ventajas de la utilización de este procedimiento, como son: disminución de la duración de la prueba, resultados más fiables y precisos y eliminación de las deficiencias inherentes al modo discontinuo de registro, sin necesidad de adquirir un nuevo equipo. Finalmente, se recomienda su empleo para la valoración cuantitativa de la insuficiencia arterial crónica periférica.

SUMMARY

In order to characterize the Reactive Hyperaemia, a new parameter is suggested by the Authors: The Middle Time of Recuperation, measured by plethysmography of venous occlusion.

BIBLIOGRAFIA

1. BARENDESEN, G. J.; VENENAN, H.; VAN DEN BERG, J. M.: Semicontinuous blood flow measurement by triggered venous occlusion plethysmography. «J. Appl. Physiol.», 31: 288, 1971.
2. BARNES, R. W.: Non-invasive evaluation on peripheral arterial disease. «Angiology», 29: 631, 1978.
3. BARNES, R. W.: Non-invasive diagnostic techniques in peripheral vascular diseases. «Am. Heart. J.», 97: 241, 1979.
4. BARTOLI, V.; DORIGE, B.: Comparison between reactive and exercise hyperaemia in normal subjects and patients with PAD. «Angiology», 30: 40, 1979.
5. BERGAN, J. J.; DARLING, R. C.; DE WOLFE, V. G.; RAINES, J. K.; STRANDNESS, D. E.; YAO, J. S. T.: Medical instrumentation in peripheral vascular disease. «Circulation», 54: A1-A9, 1976.

6. BLAIR, D. A.; GLOVER, W. E.; RODDIE, I. G.: The abolition of reactive and post-exercise hyperaemia in the forearm by temporary reduction of arterial inflow. «J. Physiol. (London)», 148: 648, 1959.
7. BRUGMANS, J.: Modern Techniques of COP in the assessment of peripheral vascular disease. «Proc. Roy. Soc. Med.», 70: (Suppl. 8), 1, 1977.
8. CLEMENT, D. L.: Diagnostic work-up on patients with intermittent claudication. «Acta Cardiológica», 34: 141, 1979.
9. CLEMENT, D. L.; BRUGMANS, J.: Reactive hyperaemia in patients with intermittent claudication and correlation with other diagnostic methods. «Angiology», 31, 189, 1980.
10. DAHN, I.: On Clinical use of VOP of calf: I. Methods and controls. II. Results in patients with PAD. «Acta Chir. Scand.», 130: 42, 1965.
11. DE CREE, J.; JAGENAU, A. H. M.; GEUKENS, H.; LOOTS, W.: Use of EGG triggered VOP to study hyperaemic response patterns in patients with intermittent claudication treated with Cinnarizina. «Proc. Roy. Soc. Med.», 70 (Suppl. 8): 21, 1977.
12. FAIRCHILD, H. M.; ROSE, J.; GUYTON, A. C.: Failure of recovery from reactive hyperaemia in the absence of oxygen. «Am. J. Physiol.», 210: 490, 1966.
13. FORCONI, S.; JAGENAU, A.; GUERRINI, M.; PECCHI, S.; CAPPELLI, R.: Strain gauge plethysmography in the study circulation of the limbs. «Angiology», 30: 487, 1979.
14. HELLIGE, G.; ENSINK, F. B. M.; BALLER, D.; PRENNSCHUTZ-SCHUTZENAU, H.; SIGMUND-DUCHANOVA, H.; ZIPFELD, J.: Measurement of arterial and venous reactivity by and advanced strain-gauge plethysmograph. «Angiology», 30: 539, 1979.
15. HILLESTAD, L. K.: The peripheral blood flow in intermittent claudication. V. Plethysmographic studies. The significance of the calf blood flow at rest and in response to timed circulatory arrest of the circulation. «Acta Med. Scand.», 174: 23, 1963.
16. KATSILABROS, L.; KATSILABROS, N. E.: The arterial steal phenomenon as an explanation of the angina pectoris an the pain of the intermittent claudications. «Angiology», 22: 575, 1971.
17. KROESE, A. J.: Reactive hyperaemia in the human calf after long-lasting, ischaemia. Study with strain gauge plethysmography. «Scand. J. Clin. Lab. Invest.», 36: 739, 1976.
18. KROESE, A. J.: The influence of age in reactive hyperaemia in the human calf: Study with strain gauge plethysmography. «Scand. J. Clin. Lab. Invest.», 37: 105, 1977.
19. KROESE, A. J.: Reactive hyperaemia in the calf of trained and untrained subjects: study with strain gauge plethysmography. «Scand. J. Clin. Lab. Invest.», 37: 111, 1977.
20. LENNINHAM, R.; MACKERETH, A. M.: Ankle blood pressure: a practical aid in vascular practices.
21. LEY, A. J.: Exploración funcional de los cambios hemodinámicos en la arteriosclerosis de los miembros inferiores. (Trabajo para optar por el título de Especialista de 1.^{er} Grado en Fisiología Normal y Patológica.) Ciudad de La Habana, 1981.
22. LINHART, J.; DEJDAR, R.; HAVOVÁ, A.; KNIZEWSKA, E.: Measurement of maximal calf blood flow in occlusive arterial disease of the lower extremities. «Angiology», 25: 527, 1974.
23. MORGAN, C. y MERILLON, J. F.: Plethysmographie à jauge de contrainte: principes et méthode de mesure, application à l'étude des drogues Vasodilatrices. «Coeur», 10: 75, 1979.

24. MYHRE, H. O.: Reactive hyperaemia of the human lower limb. Measurement of postischaemic blood flow velocity in controls and in patients with lower limb atherosclerosis. «VASA», 4: 145, 1975.
25. ROMANOVSKA, L. y PREROVSKY, I.: The age factor in blood flow in the calf and in vascular resistance at rest and in reactive hyperaemia. «Physiol. Bohemoslov.», 28: 309, 1979.
26. SHERPARD, J. T.: Reactive hyperaemia in human extremities. «Circ. Res.», 14-15 (Suppl. 1): 76, 1964.
27. SORLIE, D.; MYHRE, O.: Lower leg blood flow in intermittent claudication. «Scand. J. Clin. Lab. Invest.», 38: 171, 1978.
28. STRANDNESS, D. E.: Valoración del paciente para cirugía vascular. Clínicas Quirúrgicas de Norteamérica. 54: 13, 1974.
29. WEBSTER, J. H. H.: The value of muscle blood flow measurements in patients with clinically doubtful arterial disease. «Brit. J. Surg.», 53: 901, 1966.
30. WHITNEY, R. F.: The measurement of changes in human limb volume by means of a mercury-in-rubber strain gauge. «J. Physiol. (London)», 109: 5P-6P, 1949.
31. WHITNEY, R. F.: The measurement of volume changes in human limbs. «J. Physiol. (London)», 121: 1, 1953.