

Estudio biomagnético de isquemia inducida en el segmento sigmoidal de cerdos: resultados preliminares

T Córdova^{1,2}, M Gallucci², B Berch², L A Bradshaw², W O Richards²

¹Dpto. Materiales Biológicos y Física Médica, Instituto de Física, Universidad de Guanajuato, León, Gto. 37150, México.

²Department of Surgery, Vanderbilt University, Nashville, TN 37232, USA.

Resumen— Se presenta el estudio del efecto de isquemia inducida, este fue realizado en la región sigmoide de cerdos jóvenes después de la resección gástrica y del intestino delgado. La adquisición de los datos se realizó con dos técnicas, registros bioeléctricos y mediciones biomagnéticas, la primera con electrodos serosales y la segunda con un magnetómetro SQUID de 37 canales. Un comportamiento relativamente estable se observó en la línea-base, registros en condiciones de pre-isquemia. En las mediciones realizadas después de inducir la isquemia, la señal mostró cambios contundentes de amplitud, alrededor del 50 %. Por su parte, la propagación de la actividad eléctrica fue también alterada. Por otro lado, una correlación ($r = 0.9707$) y p-valores ($p = 1.39 \times 10^{-5}$), fueron estimados de los valores promedio entre las dos técnicas empleadas en este estudio. Los resultados muestran una excelente correlación en el espacio temporal de los procesos de medición empleados. Esto fortalece a la técnica biomagnética para ser implementada como una técnica de diagnóstico de enfermedades del intestino grueso, con la ventaja de ser una técnica no-invasiva, además de evitar efectos secundarios asociados con los medios de contraste usados tradicionalmente en otras técnicas de medición empleadas en este tipo de evaluaciones.

Palabras clave—Bioeléctrico, biomagnético, isquemia, resección, SQUID

I. INTRODUCCIÓN

El tracto gastrointestinal (GI) es tan vital y complejo como lo son el corazón y el cerebro, en esta sección del sistema GI, la actividad peristáltica particular de cada segmento es controlada por las células de Cajal [1-3] localizadas a lo largo de las paredes del tubo digestivo.

La motilidad, proceso mediante el cual los alimentos pasan a través del tracto GI, se caracteriza por presentar patrones de frecuencia peristálticos y tiempos de tránsito propios de cada uno de los segmentos del tracto GI. En particular, cuando se padece alguna enfermedad que afecta el sistema GI, los procesos peristálticos y tiempos de tránsito son también generalmente alterados. Esto implica que el contenido luminal permanezca tiempos diferentes en el estómago o los intestinos. Este padecimientos silenciosos implican generalmente consecuencias fatales [4-5].

La mayoría de las técnicas disponibles para el diagnóstico del sistema GI presentan desventajas por ser: invasivas, incomodas o su proceso implica radiación ionizante [6-8]. Lo anterior reduce las evaluaciones tempranas de los padecimientos o el seguimiento de algún padecimiento del tracto GI. El registro de los potenciales de

acción mediante la electrogastrografía (EGG) podría ser algunas veces la técnica apropiada, sin embargo, además de tener que fijar los electrodos en la piel de los pacientes, el tejido adiposo reduce la intensidad de la señal [9]. Un procedimiento alternativo es el registro de señales magnéticas, generadas por los potenciales de acción que se conducen a través de las paredes del tracto GI [10].

Las señales biomagnéticas asociadas al tracto GI tienen una intensidad de pT, las cuales se han registrado usando un magnetómetro SQUID (Superconducting QUantum Interference Device) [11-13].

A pesar de los esfuerzos realizados por los diferentes grupos de investigación relacionados con el sistema GI y considerando las diversas técnicas para realizar esas tareas, no se tiene el conocimiento absoluto de los patrones que generan la motilidad del colon humano. Por lo tanto, con el objeto de tener un mejor entendimiento de estos procesos peristálticos, es una práctica común realizar estudios tomando como modelo diferentes tipos de animales, como gatos, perros, cerdos y conejos [14].

La detección de señales magnéticas, generadas por la actividad eléctrica del intestino grueso de cerdos jóvenes es presentada en este trabajo. La cual se realizó después de la resección gástrica e intestino delgado. La adquisición de datos se realizó en condiciones normales, pre - isquemia, y cuando se indujo la isquemia en la sección sigmoidal.

II. METODOLOGÍA

Todos los experimentos se llevaron a cabo respetando los tratados internacionales sobre procedimientos al estudiar seres vivos y siguiendo además el reglamento establecido por *The Animal Care and Use Committee at Vanderbilt University*.

El registro de la actividad eléctrica se realizó en cuatro cerdos machos, cuyo peso varió desde 11.9 a 15.6 Kg, el peso promedio y la desviación estándar fueron 13.5 ± 1.53 Kg respectivamente.

Los animales previamente anestesiados con Ketamine - Xylaxine, fueron rasurados del abdomen, el frente del cuello y una pata, lo que permitió la realización de la laparotomía y traqueotomía con el máximo de limpieza. Mientras que un oxímetro conectado a la traquea de los cerdos fue empleado para monitorear el oxígeno suministrado a los cerdos, a través de la pata rasurada de los animales se monitoreó la actividad cardíaca de cada sujeto.

Durante el proceso quirúrgico se llevó a cabo la resección gástrica y del intestino delgado de cada animal, lo

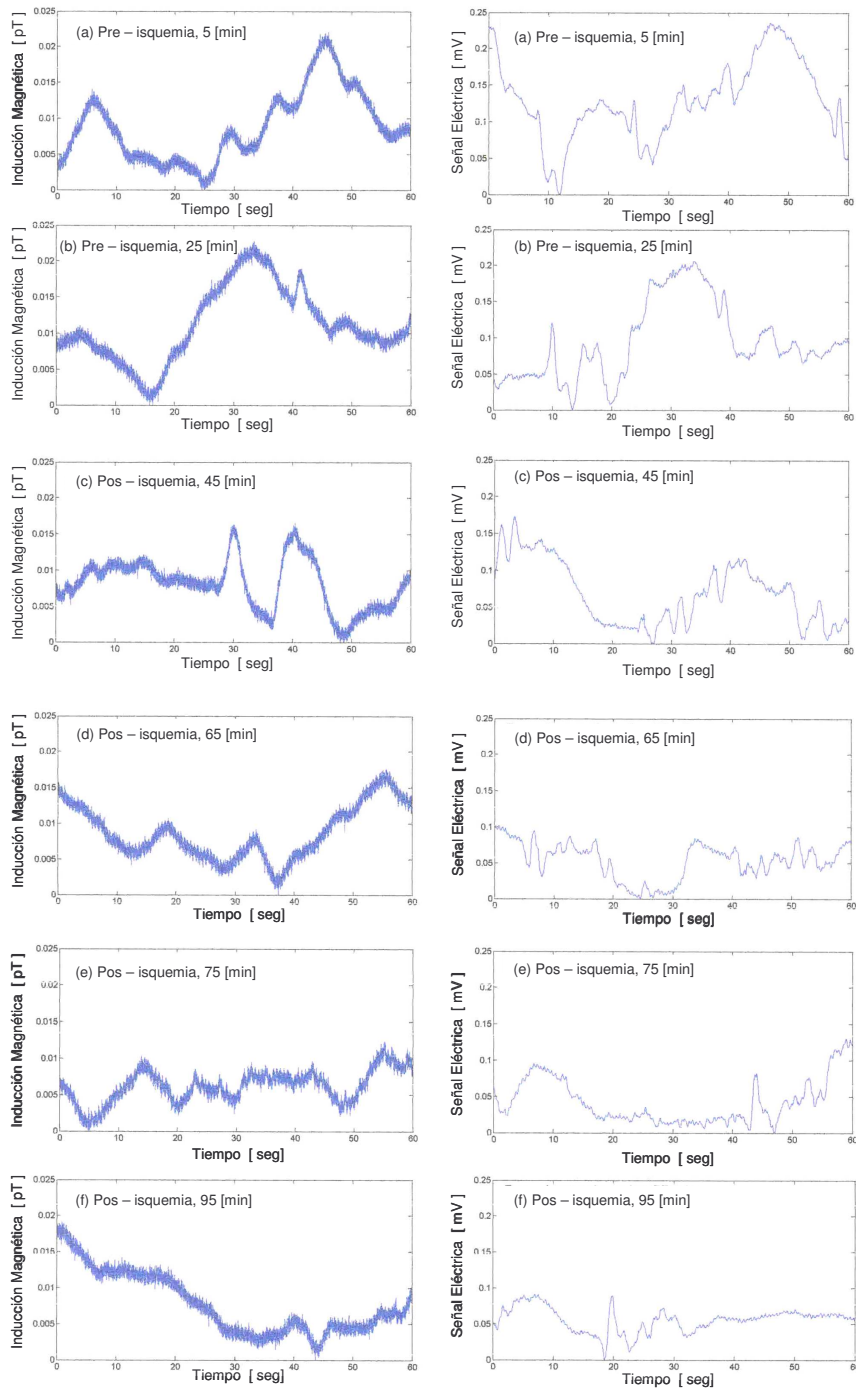


Fig 1: Registros magnéticos y eléctricos de un mismo sujeto en seis segmentos del experimento.

que permitió que la adquisición de los registros eléctricos y magnéticos del intestino grueso se llevaran a cabo sin la interferencia de estos órganos.

Las mediciones eléctricas y magnéticas se efectuaron simultáneamente. La señal eléctrica fue registrada a través de un par de electrodos serosales, los cuales fueron colocados en la región sigmoideal del intestino grueso,

sección del tracto GI donde se indujo la isquemia, y permanecieron en la misma posición durante todo el experimento. Por su parte, los registros magnéticos se llevaron a cabo con un SQUID (Tristan 637i, San Diego), este magnetómetro de 37 canales se colocó justo encima del abdomen de los animales, es importante enfatizar que el sensor SQUID jamás hizo contacto superficial con la piel de

los cerdos. Por otro lado, la adquisición de los datos se realizó a través de una rutina implementada en LabVIEW 6i, a una frecuencia de muestreo de 300 Hz; el proceso de la adquisición de datos de la señal eléctrica y magnética se realizó simultáneamente. Además, en la misma rutina se incluyeron los datos provenientes de un sensor colocado en el interior de la traquea de los cerdos, el cual fue empleado para monitorear la respiración de los sujetos.

III. RESULTADOS

La figura 1 muestra 12 cuadros, 6 de la señal magnética y 6 de la señal eléctrica, columnas izquierda y derecha respectivamente. Los registros son de un mismo sujeto y muestran la evolución del comportamiento de la señal durante la línea – base y después de inducir la isquemia.

Los renglones (a) y (b) fueron medidos en condiciones de pre – isquemia, mientras que los renglones desde (c) a (f) son registros en condiciones de pos – isquemia. Puede apreciarse, en la misma figura, que la amplitud y propagación de las señales eléctricas y magnéticas, de los renglones (a) a los 5 minutos y (b) a los 25 minutos, permanecen relativamente sin cambio entre ellas; donde se tiene una amplitud cercana a .025 pT y una frecuencia alrededor de 2 cpm. Por otra parte, los registros correspondientes a la isquemia inducida, renglones (c), (d), (e) y (f); registrados a los 45, 65, 75 y 95 minutos después de haber comenzado la adquisición de los datos, mediciones en condiciones de pos – isquemia. El efecto de la isquemia inducida es evidente desde el primer segmento de datos registrados en condiciones de pos – isquemia, renglón (c); la amplitud de la actividad eléctrica en la región sigmoidal, empieza a ser disminuida por efecto de la isquemia, lo cual puede apreciarse tanto en la señal eléctrica como en la señal magnética. Además, los cambios en la propagación de la señal eléctrica son completamente alterados esto puede apreciarse principalmente en el cuadro (f), donde no hay evidencia de la actividad del control eléctrico del intestino grueso, el cual está presente en los renglones (a) y (b).

Por otro lado, en la figura 2 se muestra la evaluación estadística del comportamiento de las señales eléctricas y magnéticas; donde cada punto es el promedio normalizado al valor promedio de los tres registros realizados en la línea – base y las barras de errores son el error estándar de la media. Los primeros tres puntos promediados, son el comportamiento de la amplitud de la actividad eléctrica del colon, los cuales fueron registrados en condiciones de pre – isquemia. Los siguientes seis puntos dan información del efecto de la isquemia inducida en la región sigmoidal, donde puede apreciarse que entre la línea promedio de los puntos de la pre – isquemia y el primer punto de los registros realizados en condiciones de pos – isquemia se tiene un cambio del 15 %. La señal continua siendo afectada paulatinamente, hasta alcanzar un valor aproximado 50 % con respecto al valor medio de la línea base.

Del análisis estadístico anterior, se estimó la correlación entre las señales promediadas de los registros eléctricos y magnéticos, determinando la correlación de Pearson, se encontró que ese coeficiente de correlación, $r = 0.97$, es considerablemente alto. De igual forma y a través del mismo proceso de correlación, se determinó el p-valor, $p = 1.39 \times 10^{-5}$. Estos dos parámetros mencionados se estimaron dentro de los puntos promediados mostrados en la figura 2.

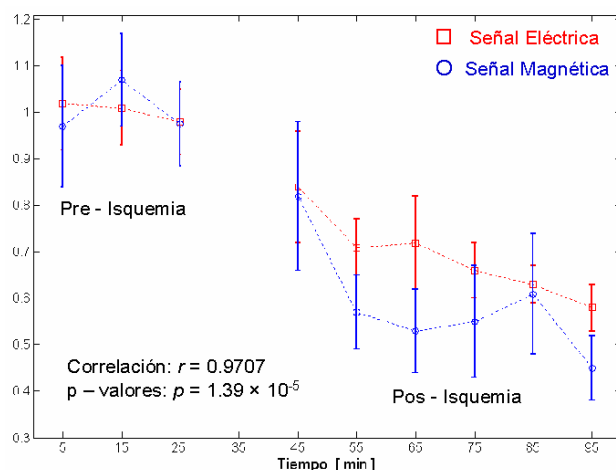


Fig. 2: Promedios Eléctricos y magnéticos

IV. DISCUSIÓN

Los registros bioeléctricos del tracto GI se han realizado desde principios del siglo pasado, esta técnica de medición eléctrica a través de electrodos serosal, es un procedimiento consolidado. Debido principalmente a la confiabilidad de sus registros llevados a cabo en estudios realizados en una gran cantidad de animales y sujetos humanos ya sea como medio de investigación o para hacer evaluaciones de enfermedades del sistema GI su único inconveniente es, posiblemente, el ser una técnica invasiva.

Por su parte los registros de señales biomagnéticas del tracto GI, datan de mediados de la década pasada, tienen la ventaja de no ser invasivos. Estas mediciones se pueden realizar sin hacer contacto físico con los pacientes, lo que la ha colocado como una técnica alternativa con potencial para realizar estudios y evaluaciones del sistema GI en cualquier tipo de pacientes, sin importar su edad, sexo e incluso se pueden realizar estudios en mujeres embarazadas. Las mediciones realizadas del tracto GI mediante el procedimiento biomagnético son consistentes con otras técnicas de uso rutinario de las mismas evaluaciones, en particular los registros eléctricos para estimar frecuencias del tracto GI.

El presente estudio ha mostrado por un lado la evolución de la isquemia evaluada en un sujeto, donde la señal se mantiene sin cambios considerables en el

experimento control o los datos adquiridos durante la línea base. Por otro lado, el análisis estadístico presentado en los resultados, ver figura 2, se ha realizado considerando únicamente los registros de un solo canal del magnetómetro SQUID. La selección del canal del SQUID no es única ya que este magnetómetro cuenta con 37 canales, 19 de ellos detectan la señal normal a la superficie y están distribuidos en un plano circular de radio aproximado, $r = 18$ cm. El canal seleccionado fue uno de seis canales localizados encima de la sección sigmoidea, sección del intestino grueso donde se indujo la isquemia.

Por su parte, para realizar los registros con el sensor eléctrico serosal fue necesario someter cada animal a una laparotomía, la experiencia de varios años de un cirujano quien colocó los electrodos en la pared de la región sigmoidea; con el uso del SQUID solo se necesitó colocar al sujeto bajo estudio lo más cerca posible del magnetómetro, el cual se localizó en el interior de una sala blindada magnéticamente.

Una vez más el magnetómetro SQUID demostró su potencialidad para ser implementado como un instrumento de medición rutinaria o de uso clínico en estudios, diagnósticos y evaluaciones del sistema GI.

V. CONCLUSIÓN

Se concluye pues que los registros mediante procesos biomagnéticos son tan confiables consistentes y altamente significativos como las mediciones realizadas con la técnica bioeléctrica, como quedó demostrado a través de los coeficientes de correlación (coeficientes de Pearson) y el p-valor reportados en este artículo. Cabe enfatizar una vez más que estos registros biomagnéticos pueden llevarse a cabo sin la necesidad siquiera de estar en contacto con el sujeto bajo estudio, por lo tanto, sería conveniente que más hospitales y grupos de estudio de la gastroenterología consideraran seriamente la implementación de la técnica biomagnética para evaluaciones y estudios de la actividad eléctrica y frecuencias de diferentes secciones del tracto GI

RECONOCIMIENTOS

Los autores desean expresar su agradecimiento a todo el personal involucrado en la adquisición, alimentación y cuidado de los animales empleados en este estudio. Así como a los técnicos que colaboraron directamente en el manejo quirúrgico de los sujetos.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] J C F Lee, L Thuneberg, I Berezin, and J D Huizing. *Generation of Slow Waves in Membrane Potential is an Intrinsic Property of Intestinal Cells of Cajal*. Am. J. Physiol. **277** (Gastrointest. Liver Physiol. **40**): G409-G423, (1999).
- [2] Jan D. Huizinga. *Physiology and Pathology of the Intestinal Cell of Cajal: From Bench to Bedside. II. Gastric wave and innervation*. Am. J Physiol Gastrointest Liver Physiol **281**: G1129-G1134, (2001).
- [3] P Cambora, P Hubka, I Sulkova, and I. Hulin. *Physiol. Res.* **52**, 275-284, 2003.
- [4] J Tack, B Coulie, A Wilmer, A Andrioli, J Janssens. *Influence of Sumatriptan on Gastric Distension in Man*. Gut **46**: 468-476, (2000).
- [5] G Riezzo, M Chiloiro, F. Russo, C Clemente, G Di Matteo, V Guerra, and A Di Leo. *Gastric Electrical Activity and Gastrointestinal Hormones in Dyspeptic*. Digestion **61**: 20-29, (2001).
- [6] G Mariani, G Boni, M Barreca, M Bellini, B Fattori, A AlSharif, M Grosso, C Stasi, F Costa, M Anselmino, S Marchi, D Rubello and W Strauss. *Radionuclide Gastroesophageal Motor Studies*. J Nucl Med, **45**: 1004-10028, (2004).
- [7] M G. Rae, N Fleming, D B McGregor, K M Sanders, and K D Keef. *Control of Motility Patterns in the Human Colonic Circular Muscle Layer by Pacemaker Activity*. Journal of Physiology **510.1**: 309-320, (1998).
- [8] A Shafik, A A Shafik, O El-Sibai, and R M Mostafa. *Electrical Activity of the Colon in Subjects with Constipation due to Total Colonic Inertia. An Electrophysiologic Study*. Arch Surg. **138**: 1007-1011, (2003).
- [9] Z S Wang, S Elsengruch, W C Orr, and J D Z Chen. *Detection of Gastric Wave Uncoupling from Multi-Channel Electrogastrogram: Validation and Application*. Neuromastroenterol Motil **15**: 457-465, (2003).
- [10] S J Williamson and L Kaufman. *J. Magn. Magn. Mater.* **22**: 129-201, (1981).
- [11] S Comani, M Basile, S Casiardi, C Del Gratta, S Di Luzio, S N Erne, M Maeri, M Neri, M Peresson and G L Romani. *Extracorporeal Direct Magnetic Measurement of Gastric Activity*. Biomagnetism: Clinical Aspects Ed M Hoke et al. (Amsterdam: Elsevier), pp 639-42, (1992).
- [12] R J Petrie, G K Tumbull, G Stroink, P van Leeuwen, B Brandts, and S J O Velhuyzen van Zantzen. *Single and Multichannel Magnetic Measurements of Human Gastrointestinal Activity in Pre - and Post - Prandial States*. Can. J. Gastroenterol. **10**: S111, (1996).
- [13] William O. Richards, L. Alan Brashaw, Daniel J. Stonon, C. Louis Garrard, Fei Liu, Scott Buchanan, and John P. Wikswo, Jr. *Magnetoenterography (MENG): Noninvasive Measurement of Bioelectric Activity in Human Small Intestine*. Digestive Diseases and Sciences **41** (12): 2293-2301, (1996).
- [14] R A Hinder and K A Kelly. *Canine Gastric Emptying of Solid and Liquids*. Am. J. Physiol.: Endocrinol. Metab. Gastrointest. Physiol **2(4)**: E335 - E340, (1997).