

El músculo liso vascular de las grandes arterias: ¿sitio de control local de la función de amortiguamiento arterial?

Daniel Bia^a, Ricardo L. Armentano^{a, b}, Juan C. Grignola^a, Damián Craiem^b, Yanina A. Zócalo^a, Fernando F. Ginés^a y Jaime Levenson^c

^aDepartamento de Fisiología. Facultad de Medicina. Universidad de la República. Montevideo. Uruguay.

^bUniversidad Favaloro. Buenos Aires. Argentina. ^cHôpital Broussais, CMPCV UMR7131, CNRS. París. Francia.

Introducción y objetivos. Determinar la viscosidad y elasticidad de las arterias aorta y pulmonar y el efecto de la activación del músculo liso vascular sobre la capacidad de amortiguamiento arterial.

Material y método. En 6 ovejas anestesiadas se midieron la presión y el diámetro aórtico y pulmonar, en condiciones basales y de hipertensión: *a*) pasiva, mediante la oclusión mecánica vascular, y *b*) activa, mediante fenilefrina intravenosa. Se calcularon la elasticidad y viscosidad parietal y se caracterizó la capacidad de amortiguamiento: *a*) la parietal, mediante el cociente viscosidad/elasticidad, y *b*) la global de cada circuito mediante la constante de tiempo de descenso de la presión arterial diastólica.

Resultados. La viscoelasticidad aórtica fue mayor que la pulmonar ($p < 0,05$), mientras que ambas arterias tuvieron un amortiguamiento parietal similar. El circuito sistémico presentó un mayor amortiguamiento global ($p < 0,05$). Durante la hipertensión pasiva se produjo un aumento significativo de la elasticidad sin cambios en la viscosidad, lo que determinó una reducción significativa del amortiguamiento parietal, mientras que el amortiguamiento global de cada circuito disminuyó significativamente. En la hipertensión activa aumentó la viscosidad ($p < 0,05$), mientras que el amortiguamiento parietal y global recuperaron los valores basales.

Conclusiones. La aorta presentó mayor viscoelasticidad que la arteria pulmonar, con un amortiguamiento parietal similar. El amortiguamiento global sistémico fue mayor que el pulmonar. Mientras que la elasticidad depende de la presión intravascular, la viscosidad es un marcador de la activación muscular. La activación muscular resultaría beneficiosa para el sistema cardiovascular, al mantener las funciones de amortiguamiento parietal y global.

Palabras clave: Hipertensión arterial sistémica. Hipertensión arterial pulmonar. Biología vascular. Músculo liso vascular.

Correspondencia: Dr. D. Bia.
Departamento de Fisiología. Facultad de Medicina.
General Flores, 2125. 11800 Montevideo. Uruguay.
Correo electrónico: dbia@fmed.edu.uy

Recibido el 10 de marzo de 2003.
Aceptado para su publicación el 21 de agosto de 2003.

The Vascular Smooth Muscle of Great Arteries: Local Control Site of Arterial Buffering Function?

Introduction and objectives. To characterize the viscoelastic properties of the aorta and pulmonary arteries and the effects of vascular smooth muscle activation on arterial buffering function.

Material and method. Aortic and pulmonary artery pressure and diameter were measured in six anesthetized sheep under baseline conditions, and during arterial hypertension induced by mechanical vascular occlusion (passive), and i.v. phenylephrine (active). Arterial wall elasticity and viscosity were calculated, and buffering function was characterized: *a*) locally as the viscosity/elasticity ratio, and *b*) globally for each circuit, as the time-constant of ventricular relaxation.

Results. Viscoelasticity was higher in the aorta than in the pulmonary artery ($p < 0.05$), however, parietal buffering function was similar in both. Global buffering function was highest in the systemic circuit ($p < 0.05$). During passive hypertension, elasticity was significantly increased with no change in viscosity; this led to a significant reduction in local buffering function, and in global buffering function in each circuit. During active hypertension, viscosity increased ($p < 0.05$), while local and global buffering functions returned to baseline values.

Conclusions. The viscosity/elasticity ratio was higher in the aorta than in the pulmonary artery, and arterial wall buffering function was similar in both vessels. Systemic global buffering function was higher than pulmonary circuit buffering function. Elasticity depends on intravascular pressure, whereas viscosity is a marker of the degree of smooth muscle activation. Smooth muscle activation may benefit the cardiovascular system by maintaining local and global buffering functions.

Key words: Systemic arterial hypertension. Pulmonary arterial hypertension. Vascular biology. Vascular smooth muscle.

Full English text available at: www.revespcardiol.org

ABREVIATURAS

FAG: función de amortiguamiento global.
 FAP: función de amortiguamiento parietal.
 HA: hipertensión activa.
 HP: hipertensión pasiva.
 MLV: músculo liso vascular.

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

La eyección ventricular genera, en el sistema arterial, flujos y presiones altamente pulsátiles. Los vasos sanguíneos poseen características estructurales y funcionales que disminuyen o amortiguan la pulsatilidad. Esto determina que el flujo capilar sea continuo para optimizar la perfusión tisular y que la pulsatilidad de la onda de presión sea suficientemente baja como para no dañar la fina pared capilar¹. Además, un adecuado amortiguamiento es beneficioso, tanto para el corazón, ya que disminuye el trabajo cardíaco y la tensión desarrollada por el miocardio, como para las grandes arterias, ya que reduce la fatiga por estrés de la propia pared arterial².

Existen varios factores cardiovasculares que contribuyen a la función de amortiguamiento total o global (FAG) de las ondas de presión y flujo en ambos circuitos. Las grandes arterias contribuyen a dicha función mediante su capacidad o función de amortiguamiento parietal (FAP)¹. La FAP puede cuantificarse por el análisis del comportamiento mecánico parietal como un sistema viscoelástico, conformado por un conjunto resorte-amortiguador del tipo Kelvin-Voigt^{3,4}. En consecuencia, los 2 determinantes principales de la FAP serían la viscosidad y la elasticidad parietales, que indican la capacidad de disipación de energía de los componentes de la onda del pulso y de almacenamiento de energía potencial, respectivamente^{1,3,4}.

Los cambios en las propiedades viscoelásticas arteriales están determinados por: *a*) cambios crónicos en la estructura o composición histológica parietal (remodelación parietal)⁵⁻⁹, y *b*) cambios agudos secundarios a variaciones de la presión¹⁰ o volumen intravascular¹¹ (cambios pasivos), y/o provocados por cambios en el grado de activación del músculo liso vascular (MLV) (cambios activos)^{3,4,8,12}. La activación del MLV de las grandes arterias sistémicas permite aumentar la presión intravascular manteniendo acotada la rigidez parietal^{3,4,10,12}.

La mayoría de los trabajos que han intentado caracterizar la función de amortiguamiento y el efecto que la activación muscular ejerce sobre ésta se han realizado en arterias sistémicas. Debido a las diferencias hemodinámicas y estructurales entre ambos circuitos, es

inadecuado realizar extrapolaciones del circuito sistémico al pulmonar^{12,13}. Según nuestro conocimiento, se han comunicado pocos estudios en los que se caractericen las propiedades viscoelásticas de la arteria pulmonar, y menos aún del circuito pulmonar y sistémico simultáneamente, en animales vivos.

El objetivo de este trabajo fue caracterizar de manera simultánea y comparativa *in vivo*: *a*) las propiedades viscoelásticas de la aorta y arteria pulmonar y su relación con la FAP, y *b*) el efecto directo de la activación del MLV sobre dichas propiedades y la FAP.

MATERIAL Y MÉTODO

Instrumentación y cirugía

Seis ovejas de la raza Merino (26 ± 4,5 kg) anestesiadas con pentobarbital sódico intravenoso (35 mg/kg) fueron ventiladas mecánicamente. El volumen corriente y la frecuencia respiratoria se ajustaron para mantener la pO₂ superior a 85 mmHg, la pCO₂ entre 35-40 mmHg y el pH entre 7,35 y 7,4. Se cateterizó la vena safena para la administración de solución salina y anestésica, y el agente vasoactivo. Se expusieron los grandes vasos mediante una toracotomía lateral izquierda. Se colocaron transductores de presión (Konigsberg Instruments, Inc., Pasadena, CA) en la aorta ascendente y la arteria pulmonar principal mediante mínimas incisiones en la pared vascular. Distalmente a cada transductor de presión se suturaron, sobre la adventicia arterial, un par de cristales ultrasónicos (5 MHz, 3 mm de diámetro). Los cristales ultrasónicos fueron conectados a un sonomicrómetro (Triton Technology, San Diego, CA), el cual permitió medir la distancia entre los cristales teniendo en cuenta que el tiempo de tránsito de la señal ultrasónica en los tejidos es de 1.580 m/s. Se confirmó la calidad óptima de la señal ultrasónica mediante su visualización en un osciloscopio. Esta metodología permite obtener mediciones precisas y reproducibles de presión y diámetro debido a la elevada respuesta de la frecuencia y linealidad de los sensores^{3,4,10,12}. Se colocaron oclusores neumáticos alrededor de la aorta descendente y de la rama izquierda de la arteria pulmonar. En la figura 1 se muestra un esquema de la instrumentación.

Protocolo experimental

Las presiones y diámetros fueron registrados durante tres condiciones experimentales:

1. Estado estable de normopresión (control).
2. Hipertensión arterial aguda pasiva (HP), obtenida mediante la oclusión parcial durante menos de 7 s de la aorta descendente y la rama izquierda de la arteria pulmonar. Debido al rápido incremento de la presión y

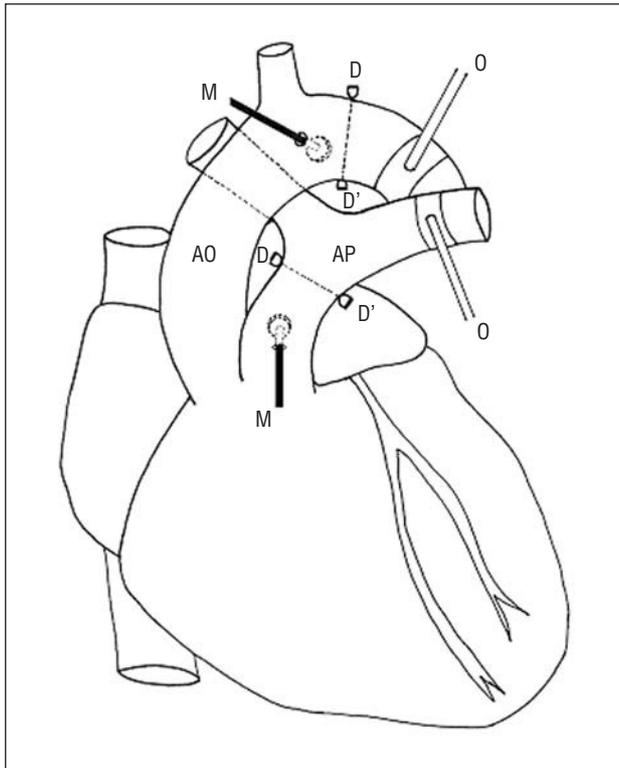


Fig. 1. Esquema de la instrumentación experimental. AO: arteria aorta; AP: arteria pulmonar; D-D': cristales ultrasónicos; M: microtransductores de presión; O: ocluidores pulmonar y aórtico.

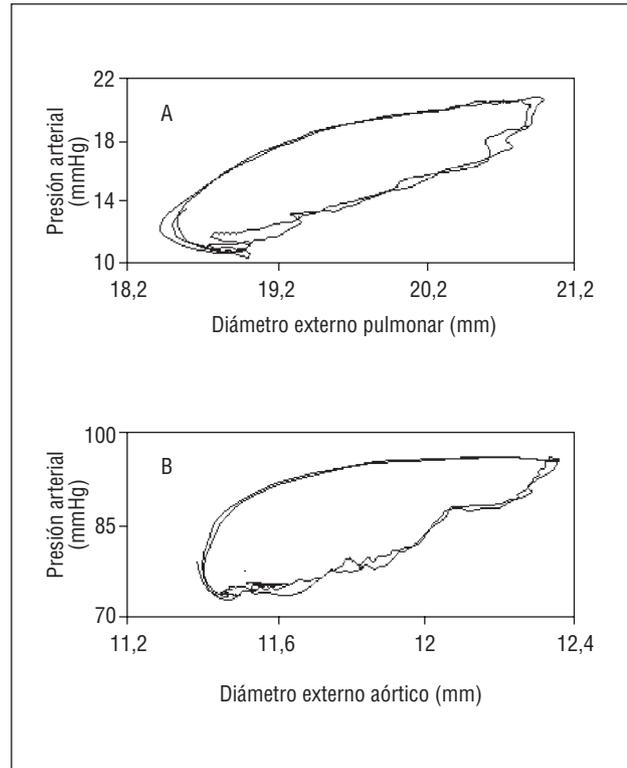


Fig. 2. A: Relación presión-diámetro pulmonar en un animal en situación control. B: Relación presión-diámetro aórtico en un animal en situación control.

diámetro arteriales, las respuestas parietales reflejaron cambios pasivos en las propiedades viscoelásticas parietales^{10,12}. En cada arteria, las oclusiones se realizaron hasta alcanzar una presión arterial media y sistólica similar a la obtenida durante la hipertensión activa.

3. Hipertensión arterial activa (HA): obtenida mediante una infusión continua intravenosa (i.v.) de fenilefrina (Sigma, St. Louis, MO) a dosis de 5 µg/kg/min. Los registros se realizaron tras 15 min de iniciada la administración del fármaco para asegurar valores estables de presión y diámetro.

Se dejó que transcurrieran 10 min después de cada maniobra para permitir el retorno de las señales de presión y diámetro a los valores del estado control. Los animales fueron sacrificados al finalizar el experimento y durante la necropsia se confirmó la correcta posición de los sensores de presión y diámetro. El protocolo quirúrgico se llevó a cabo siguiendo las normas éticas y las recomendaciones internacionales sobre investigación en animales de laboratorio¹⁴.

Recolección y análisis de datos

Se monitorizaron las presiones y diámetros de la aorta y arteria pulmonar en tiempo real mediante la utilización de un *hardware* y *software* especialmente

diseñados en nuestro laboratorio (SAMAY M16), con una frecuencia de muestreo de 200 Hz¹². Durante la adquisición de datos el animal fue desconectado del ventilador al final de la espiración debido a que las propiedades viscoelásticas de la arteria pulmonar varían durante el ciclo ventilatorio¹¹. Se analizaron entre 10-15 latidos consecutivos y simultáneos de cada arteria durante las tres condiciones experimentales. A partir del bucle presión-diámetro arterial (fig. 2) se minimizó el área de histéresis aumentando los valores del módulo viscoso, que es proporcional a la primera derivada del diámetro arterial (anexo). Una vez obtenida la relación presión-diámetro elástica pura, se calculó la elasticidad como la primera derivada de la presión diastólica media (anexo). La FAP se cuantificó mediante el cociente viscosidad/elasticidad, y la FAG fue estimada a partir del modelo de Windkessel de 2 elementos mediante el ajuste de una función exponencial a la porción diastólica final de la curva de presión arterial (anexo).

Análisis estadístico

Los datos se expresaron como la media ± DE (desviación estándar). El análisis estadístico se realizó mediante el test de ANOVA, seguido de un test de la t de Student para muestras apareadas. Un valor de t o F

TABLA 1. Variables hemodinámicas aórticas y pulmonares durante las tres condiciones experimentales

	Control		HP		HA	
	AO	AP	AO	AP	AO	AP
PAS (mmHg)	96,7 ± 9,3	20,6 ± 5,5 ^c	135,9 ± 11 ^a	30,2 ± 7,1 ^{a,c}	135,1 ± 9 ^a	29,7 ± 6,2 ^{a,c}
PAD (mmHg)	74,8 ± 9,1	10,7 ± 3,3 ^c	91,8 ± 9,1 ^a	14,5 ± 5,6 ^{a,c}	100 ± 8,6 ^a	14,5 ± 4,9 ^{a,c}
PAM (mmHg)	80,1 ± 8,7	14,4 ± 3,8 ^c	105 ± 22,4 ^a	19,7 ± 5,6 ^{a,c}	111,7 ± 8,6 ^a	19,5 ± 5,2 ^{a,c}
DS (mm)	15,7 ± 2,2	23,3 ± 2,9 ^c	17,0 ± 2,2 ^a	24,1 ± 2,8 ^{a,c}	16,1 ± 1,9 ^b	23,1 ± 2,9 ^{a,c}
DD (mm)	14,7 ± 2,3	21,8 ± 3,1 ^c	15,8 ± 2,1 ^a	22,5 ± 3,2 ^{a,c}	14,7 ± 1,9 ^b	21,1 ± 3,4 ^{a,c}
DM (mm)	15,1 ± 2,2	22,3 ± 3,0 ^c	16,2 ± 2,0 ^a	23,0 ± 3,1 ^{a,c}	15,2 ± 1,8 ^b	21,8 ± 3,2 ^{a,c}
FC (lat/min)	114 ± 12	114 ± 12	114 ± 12	114 ± 12	108 ± 11	108 ± 11

AO: aorta; AP: arteria pulmonar; DS: diámetro sistólico; DD: diámetro diastólico; DM: diámetro medio; FC: frecuencia cardíaca; HP: hipertensión pulmonar pasiva; HA: hipertensión pulmonar activa; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; PAM: presión arterial media. Los valores expresan la media ± desviación estándar; n = 6. ^ap < 0,05 respecto al control. ^bp < 0,05 respecto a la HP. ^cp < 0,05 respecto al mismo estado en la aorta.

TABLA 2. Propiedades viscoelásticas y constantes de tiempo aórticas y pulmonares durante las 3 condiciones experimentales

	Control		HP		HA	
	AO	AP	AO	AP	AO	AP
E (mmHg/mm)	19,8 ± 1,0	4,3 ± 0,9 ^c	27,9 ± 4,9 ^a	6,75 ± 1,4 ^{a,c}	24,4 ± 1,5 ^{a,b}	5,0 ± 0,93 ^{b,c}
η 10 ⁻² (mmHg·s/mm)	4,4 ± 0,44	0,97 ± 0,22 ^c	4,4 ± 0,39	0,99 ± 0,29 ^c	5,8 ± 0,36 ^{a,b}	1,4 ± 0,2 ^{a,c}
FAP 10 ⁻² (s)	2,1 ± 0,2	2,35 ± 0,8	1,5 ± 0,3 ^a	1,5 ± 0,2 ^a	2,4 ± 0,9 ^b	2,8 ± 0,5 ^b
FAG (s)	1,26 ± 0,29	0,78 ± 0,18 ^c	0,94 ± 0,21 ^a	0,57 ± 0,23 ^{a,c}	1,21 ± 0,34 ^b	0,91 ± 0,17 ^{b,c}

AO: aorta; AP: arteria pulmonar; FAP: función de amortiguamiento parietal; FAG: función de amortiguamiento global; HP: hipertensión pulmonar pasiva; HA: hipertensión pulmonar activa; E: índice elástico; η: índice viscoso. Los valores expresan la media ± desviación estándar; n = 6. ^ap < 0,05 respecto al control. ^bp < 0,05 respecto a la HP. ^cp < 0,05 respecto al mismo estado en la aorta.

con una p < 0,05 fue considerado estadísticamente significativo.

RESULTADOS

En la tabla 1 se muestran los valores de las variables hemodinámicas aórticas y pulmonares durante las tres condiciones experimentales. Durante cada estado, en la aorta las presiones fueron mayores (p < 0,05) y los diámetros menores (p < 0,05) respecto a la arteria pulmonar. En cada arteria, las presiones media, diastólica y sistólica alcanzadas durante ambos estados hipertensivos (HP y HA) fueron mayores que las halladas en el control (p < 0,05), pero similares entre sí. En ambas arterias, la maniobra de HP incrementó los diámetros sistólico, diastólico y medio, respecto a los valores obtenidos durante el control (p < 0,05) y los de HA (p < 0,05). Durante la HA, en la arteria pulmonar los diámetros arteriales fueron menores que en el control (p < 0,05), mientras que en la aorta fueron similares. La frecuencia cardíaca fue similar durante las tres condiciones experimentales.

En la tabla 2 se muestran los valores de los índices viscoelásticos y de FAP de la aorta y arteria pulmonar, así como la FAG del circuito sistémico y pulmonar durante las tres condiciones experimentales.

Durante cada estado, la elasticidad y la viscosidad fueron siempre mayores (p < 0,05) en la aorta que en la arteria pulmonar. En ambas arterias, no se observaron diferencias en la viscosidad entre el control y la HP, mientras que ésta aumentó significativamente durante la HA. En ambas arterias, la elasticidad fue menor durante la HA (p < 0,05) que durante la HP. Sólo en la aorta, la elasticidad durante la HA mostró un valor significativamente mayor respecto al control (p < 0,05).

La FAP tendió a incrementarse durante la HA respecto del control, pero no fue significativa, tanto para una misma arteria como al comparar las arterias. En ambas arterias, la FAP durante la HP fue menor (p < 0,05) a la hallada durante el control y la HA. Durante las diferentes condiciones experimentales, la FAP aórtica y pulmonar tuvo valores similares.

En todas las condiciones experimentales, la FAG sistémica fue mayor que la del circuito pulmonar (p < 0,05). En cada circuito, los valores de FAG fueron menores durante la HP (p < 0,05) que en el control y la HA, mientras que durante la HA fueron similares a los del control. La bondad del ajuste exponencial durante el cálculo de la FAG fue corroborada en cada condición por el r², el cual se mantuvo siempre mayor de 0,99.

DISCUSIÓN

El objetivo de este trabajo fue caracterizar simultáneamente de forma comparativa *in vivo*: *a*) las propiedades viscoelásticas de la aorta y arteria pulmonar y su relación con la función de amortiguamiento, y *b*) el efecto de la activación del MLV sobre dichas propiedades. Se presenta un nuevo índice que permite caracterizar la capacidad de amortiguamiento parietal local y que resulta del cociente viscosidad/elasticidad parietal⁴. Se calculó la constante de tiempo diastólica con el objetivo de caracterizar la FAG de cada circuito.

Propiedades viscoelásticas basales

Tanto la presión media de cada arteria como la elasticidad y viscosidad arterial resultaron entre 4,5 y 5,5 veces mayores en la aorta que en la arteria pulmonar durante el control. Estas diferencias en los índices viscoelásticos de ambas arterias podrían estar determinadas principalmente por las distintas presiones que soporta cada circuito^{5,7,8}. Dado que ambas arterias poseen componentes parietales similares^{6,15}, las diferencias cuantitativas en los índices viscoelásticos podrían estar determinadas por: *a*) diferentes propiedades mecánicas de un mismo constituyente parietal; *b*) distintas proporciones netas y relativas; *c*) diversa orientación geométrica parietal de sus constituyentes; *d*) diferencias en la conformación molecular de un mismo material; *e*) diferencias en el funcionamiento acoplado de los distintos componentes parietales, y/o *f*) diferencias en la cantidad neta y/o relativa de la matriz extracelular^{8,16}. Con respecto a la elasticidad, Keeley y Alatawi⁵ observaron que la hipertensión arterial determina un incremento de las cantidades absolutas de colágeno y elastina aórticas, manteniendo constante su proporción⁵, lo que permite plantear la existencia de un «cuanto» o «unidad» de elasticidad, determinada por la relación colágeno/elastina¹⁷, y que el número de «dichas unidades» y, por ende, el nivel de elasticidad parietal serían función del valor de presión arterial media basal intravascular. Con respecto a la viscosidad parietal, se ha aceptado ampliamente que el principal determinante son las células de MLV^{7,8}. Se ha demostrado que el incremento de la presión arterial se corresponde con un aumento de la proliferación de células de MLV^{7,8,18,19}. A su vez, un número más elevado de células musculares sometidas a mayor estiramiento o desplazamiento cíclico determinan una mayor síntesis de colágeno y elastina⁷. Por consiguiente, un valor de presión arterial más elevado, como el existente en la aorta respecto a la arteria pulmonar, determinaría un mayor número de células de MLV y, por ende, un valor basal de viscosidad más alto, así como una mayor síntesis y depósito de fibras elásticas, responsable de la mayor elasticidad parietal. No obstante, podría plantearse la existencia de una proporción fija de elastina, colágeno y MLV en la

pared arterial, con un determinado ordenamiento geométrico, que explicaría la similitud del cociente viscosidad/elasticidad (FAP) obtenido en ambas arterias. Esto se correspondería con la unidad anatomofuncional básica contráctil-elástica planteada por Davies¹⁷, que estaría ajustada en un valor viscoelástico operativo (*set point*) similar en ambas arterias.

Elasticidad durante la hipertensión arterial

En ambas arterias, durante HP la elasticidad aumentó significativamente debido a su gran dependencia de la presión^{3,4,10,12}. Tanto la elastina como el colágeno y el MLV poseen diferentes módulos de elasticidad³ y comienzan a ser deformados a diferentes valores de tensión parietal, lo que determina que la relación presión-diámetro sea alineal^{3,10,12}. Cuanto más elevada sea la presión, mayor será el reclutamiento de las fibras de colágeno más rígidas, lo que determina el aumento de la elasticidad observado^{3,12}.

Durante la HA, la elasticidad presentó una tendencia similar en ambas arterias, si bien sólo en la aorta aumentó significativamente respecto al control. El grado de activación del MLV también determina la elasticidad arterial. La función de la elastina y el colágeno es la de mantener un valor de tensión parietal estable que permita la expansión y recuperación elástica cíclica arterial pero que, a la vez, impida la sobredistensión y rotura parietal, respectivamente³. El MLV, en cambio, es un componente dinámico cuya elasticidad dependerá no sólo de la presión de distensión, sino del grado en que se encuentre activado. Estudios previos realizados en arterias sistémicas^{3,4,10} y en la arteria pulmonar¹² pusieron de manifiesto que la activación del MLV aumenta la elasticidad parietal en función de la deformación o diámetro (análisis isométrico) o la disminuye en función de la tensión o presión (análisis isobárico). Nuestros datos coinciden con dichos trabajos, ya que isobáricamente (HP frente a HA) la elasticidad disminuyó durante la activación. Esto podría deberse a que la contracción isobárica del diámetro arterial durante la HA reduciría la participación de las fibras de colágeno, impidiendo el reclutamiento de éstas y, por tanto, la elevación de la elasticidad parietal (como sucede en la HP)^{3,12}. A diferencia de la aorta, en la arteria pulmonar no se observó una diferencia significativa entre la elasticidad en el control y la existente en la HA. Esto podría deberse al diferente comportamiento de los diámetros durante la activación muscular. Mientras que en la aorta el diámetro arterial durante la HA no se modificó respecto al control, en la arteria pulmonar, la vasoconstricción del MLV de la arteria pulmonar determinó una reducción del diámetro arterial respecto al control y, por tanto, un menor reclutamiento de colágeno.

Viscosidad durante la hipertensión arterial

En ambas arterias, sólo la activación del MLV aumentó de la viscosidad respecto al control. Además, en las diferentes condiciones experimentales, la viscosidad aórtica fue mayor que la pulmonar. La viscosidad parietal ha sido relacionada fundamentalmente con la pérdida de energía que ocurre latido a latido por efecto de la cantidad y grado de activación del MLV existente en la pared vascular^{3,7,8,10}. Existen dos teorías al respecto que intentan explicar esta propiedad de los tejidos arteriales. La teoría «pasiva» asume que la viscosidad es una propiedad de los constituyentes de la pared arterial, siendo el MLV el principal responsable^{3,7}. La teoría «activa» considera como determinantes los mecanismos generadores de tensión del músculo (activación) y la respuesta miogénica al estiramiento⁷. Nuestro trabajo pone de manifiesto que, en condiciones basales, la pared arterial presenta viscosidad y que ésta aumenta durante la activación muscular. Por tanto, al igual que en las arterias sistémicas^{3,10,12}, la activación del MLV pulmonar modifica la elasticidad y viscosidad parietales.

Funciones de amortiguamiento parietal y global

En el presente trabajo, se caracterizó la FAP mediante el cociente viscosidad/elasticidad parietal. Si bien en la aorta, la elasticidad y viscosidad resultaron mayores que en la arteria pulmonar durante el control, en ambas arterias el cociente viscosidad/elasticidad fue similar. Es decir, aunque los valores absolutos de elasticidad y viscosidad para cada arteria son netamente diferentes, la capacidad de amortiguar sería la misma en ambas paredes vasculares en relación con el valor de presión de cada arteria. Esta similitud en la FAP entre la aorta y la arteria pulmonar podría indicar una adaptación funcional de las grandes arterias a sus particulares regímenes de presión y flujo, constituyendo un valor óptimo de amortiguamiento local. La relación viscosidad/elasticidad protegería a la pared en sí misma de las altas frecuencias presentes en la onda del pulso (fatiga por estrés)⁴ y sufriría modificaciones hacia la periferia en función de los cambios histológicos estructurales.

Durante HP, la FAP disminuyó significativamente en ambas arterias, ya que la pared arterial se hace más rígida. En cambio, durante la HA, la FAP no mostró diferencias respecto al control. Esto evidencia que la activación del MLV impide la disminución de la FAP, a pesar de que las paredes arteriales se encuentran sometidas a mayores valores de presión. Nuestros datos revelan claramente que la pared de una arteria sometida a iguales valores de presión intravascular puede encontrarse en condiciones distintas de capacidad de amortiguamiento y protección local. Esto evidencia, además, que el valor de presión de pulso intravascular no es un indicador adecuado para valorar el estado

funcional de la pared arterial.

Para analizar el amortiguamiento parietal en un contexto hemodinámico global se calculó la FAG de cada circuito durante los mismos latidos. La FAG caracteriza la habilidad de cada circuito vascular para amortiguar la onda de presión y es determinada principalmente por la compliancia total y la resistencia periférica total del circuito⁴. La FAG resultó siempre mayor en el circuito sistémico que en el pulmonar, a pesar que la FAP fue similar para ambas arterias. Entre los determinantes del mayor valor de FAG sistémica podrían incluirse la mayor resistencia periférica y la mayor longitud vascular¹³. En ambas arterias, durante la HP, la FAG disminuyó significativamente respecto al control. Al comparar isobáricamente la FAG entre HA y HP se observó que la activación muscular determinó una mayor FAG. Así, la FAG mostró una tendencia similar a la de la FAP, lo que podría indicar que durante la activación muscular la pared arterial modifica su capacidad de amortiguamiento, colaborando así a generar un mayor nivel de amortiguamiento global del circuito vascular. A diferencia de la FAP, la FAG es significativamente mayor en el circuito sistémico, lo que es probable que esté vinculado con la necesidad de un filtrado más selectivo debido a un mayor número y amplitud de los armónicos generados por el ventrículo izquierdo²⁰.

Al mantener constante tanto la FAG como la FAP, la activación del MLV tendría un triple papel beneficioso en el sistema cardiovascular en situaciones de hipertensión arterial: *a)* a nivel ventricular, favorecería el acoplamiento ventriculoarterial manteniendo acotada la impedancia arterial característica (relacionada inversamente con el área de sección vascular y directamente con el grado de rigidez parietal); *b)* en las grandes arterias, mantiene la protección local mediante la disminución de la fatiga por estrés parietal, y *c)* en la microcirculación, permite la llegada de un flujo continuo y con baja presión.

Teniendo en cuenta que los mecanismos de control global del sistema arterial tienen lugar fundamentalmente en las variaciones de la resistencia periférica total y la compliancia total, y que modifican la constante de tiempo de descenso diastólico, podría plantearse un mecanismo de control local a través de las modificaciones de la viscosidad parietal, directamente relacionada con el grado de activación del MLV, el cual modularía la constante de tiempo local parietal. A favor del papel del endotelio en dicha regulación local, varios estudios han demostrado que el endotelio tiene una función activa en la remodelación vascular y en el control de las propiedades viscoelásticas de la pared vascular¹⁸. En el futuro será necesario caracterizar la relación «control global-control local» del sistema arterial en las respuestas cardiovasculares integradas, tanto en situaciones fisiológicas como fisiopatológicas.

Implicaciones clínicas

Si bien desde el punto de vista clínico la presión de pulso refiere al componente pulsátil de la presión arterial, configura un parámetro complejo dependiente del patrón de eyección ventricular, la FAG, la onda refleja y la rigidez arterial²¹. Esto explicaría el aumento similar de la presión de pulso en ambas arterias, en los dos estados hipertensivos. De este modo, el análisis aislado de la presión de pulso es insuficiente para diferenciar cambios de la rigidez parietal secundarios al valor de la presión intravascular y/o a la mecánica parietal (FAP), así como sus consecuencias sobre el acoplamiento ventriculoarterial. La aplicación de las modernas técnicas ecocardiográficas de alta resolución (*echotracking*) posibilitará el registro no invasivo y continuo de la variación sistólica del diámetro de la aorta y la arteria pulmonar en el ser humano²², lo que, junto con el registro de la presión arterial, hará posible la caracterización de la elasticidad y viscosidad parietales a partir del bucle presión-diámetro.

CONCLUSIONES

La circulación sistémica presenta una mayor viscoelasticidad en su arteria principal, así como un mayor nivel de amortiguamiento global, respecto a la circulación pulmonar. No obstante, la aorta y la arteria pulmonar tienen valores similares de FAP. Ambas arterias presentan una elasticidad altamente dependiente de la presión intravascular y valores de viscosidad relacionados con la cantidad y el grado de activación del MLV. Durante la HP, la FAP y la FAG disminuyen significativamente. La activación del MLV tiene efectos beneficiosos sobre la circulación arterial debido a que recupera los valores de la FAP y la FAG mediante la disminución de elasticidad y el aumento de viscosidad concomitantes, a pesar del incremento de la presión arterial.

AGRADECIMIENTO

Los autores agradecen la asistencia técnica del Sr. Elbio Agote y la Sra. Edith Moraes, así como el dibujo realizado por el bachiller Ismael Aguirre.

BIBLIOGRAFÍA

- O'Rourke MF. Mechanical principles in arterial disease. *Hypertension* 1995;26:2-9.
- Milnor WR. Hemodynamics. Baltimore: Williams & Wilkins, 1982; p. 56-96.
- Armentano RL, Barra JG, Levenson J, Simon A, Pichel RH. Arterial wall mechanics in conscious dogs: assessment of viscous, inertial, and elastic modulus to characterize the aortic wall behavior. *Circ Res* 1995;76:468-78.
- Armentano RL, Bia D, Craiem D, Gamero L, Levenson J, Grignola JC, et al. Respuesta en frecuencia de la pared arterial: ¿inocente o culpable de las discrepancias entre filtrado sistémico y pulmonar? *Rev Mex Ing Biomed* 2003;24:45-54.
- Keeley FW, Alatawi A. Response of aortic elastin synthesis and accumulation to developing hypertension and the inhibitory effect of colchicine on this response. *Lab Invest* 1991;64:499-507.
- Leung DYM, Glagov S, Mathews MB. Elastin and collagen accumulation in rabbit ascending aorta and pulmonary trunk during postnatal growth. Correlation of cellular synthetic response with medial tension. *Circ Res* 1977;41:316-23.
- Wells SM, Langille BL, Adamson SL. In vivo and in vitro mechanical properties of the sheep thoracic aorta in the perinatal period and adulthood. *Am J Physiol* 1998;274:H1749-60.
- Wells SM, Langille BL, Lee JM, Adamson SL. Determinants of mechanical properties in the developing ovine thoracic aorta. *Am J Physiol* 1999;277:H1385-91.
- Armentano RL, Megnien JL, Simon A, Bellenfant F, Barra JG, Levenson J. Effects of hypertension on viscoelasticity of carotid and femoral arteries in humans. *Hypertension* 1995;26:48-54.
- Barra JG, Armentano RL, Levenson J, Cabrera-Fischer EI, Pichel RH, Simon A. Assessment of smooth muscle contribution to descending thoracic aortic elastic mechanics in conscious dogs. *Circ Res* 1993;73:1040-50.
- Lieber BB, Li Z, Grant BJ. Beat-by-beat changes of viscoelastic and inertial properties of the pulmonary arteries. *J Appl Physiol* 1994;76:2348-55.
- Bia D, Grignola JC, Armentano RL, Ginés FF. Improved pulmonary artery buffering function during phenylephrine-induced pulmonary hypertension. *Mol Cell Biochem* 2003;246:19-24.
- Nichols WW, O'Rourke MF. The pulmonary circulation. En: Nichols WW, O'Rourke MF, editors. McDonald's blood flow in arteries: theoretical, experimental and clinical principles. 4th ed. New York: Oxford University Press Inc., 1998; p. 333-46.
- Guide for the care and use of laboratory animals. National Institutes of Health. NIH publication n.º 86-23, revised 1985.
- Fawcett W. El sistema cardiovascular. En: Fawcett DW, Jueh RP, editores. Tratado de histología de Bloom y Fawcett. 12.ª ed. Madrid: Editorial McGraw-Hill Interamericana, 1995; p. 411-54.
- Stanley AG, Patel H, Knight AL, Williams B. Mechanical strain-induced human vascular matrix synthesis: the role of angiotensin II. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst* 2000;1:32-5.
- Davies EC. Smooth muscle cell to elastic lamina connections in developing mouse aorta. Role in aortic medial organization. *Lab Invest* 1993;68:89-99.
- Veyssier-Belot C, Cacoub P. Role of endothelial and smooth muscle cells in the physiopathology and treatment management of pulmonary hypertension. *Cardiovasc Res* 1999;42:274-82.
- Sutcliffe MC, Davidson JM. Effect of static stretching on elastin production by porcine aortic smooth muscle cells. *Matrix* 1990; 10:148-53.
- Craiem D, Grignola JC, Bia D, Molas C, Ginés F, Armentano RL. Estudio comparativo de la interacción ventriculo-arterial de los circuitos sistémico y pulmonar [en prensa]. *Investigación Cardiovascular*, 2003.
- Safar ME. Pulse pressure, arterial stiffness and cardiovascular risk. *Curr Op Cardiol* 2000;15:225-33.
- Reneman RS, Hoeks APG. Noninvasive vascular ultrasound: an asset in vascular medicine. *Cardiovasc Res* 2000;45:27-35.

ANEXO. Cálculo de los índices viscoelásticos y de amortiguación

1. Viscoelasticidad parietal.

Se utilizó un modelo viscoelástico de Kelvin-Voigt, a partir del cual la presión total medida por el sensor puede separarse en un componente elástico y en un componente viscoso³.

$$P_{\text{total}} = P_{\text{elastina}} + P_{\text{viscosa}} \quad (1)$$

$$P_{\text{elastina}} = P_{\text{total}} - P_{\text{viscosa}} \quad (2)$$

La P_{viscosa} es proporcional a la derivada primera del diámetro arterial respecto del tiempo:

$$P_{\text{elastina}} = P_{\text{total}} - \eta_p \frac{dD}{dt} \quad (3)$$

donde η_p es el índice de viscosidad parietal. El valor de η_p se aumentó de forma iterativa para reducir el área de histéresis hasta alcanzar un valor mínimo, manteniendo el sentido horario del bucle presión-diámetro. La relación puramente elástica obtenida por el procedimiento de eliminación de la histéresis se ajustó a un modelo logarítmico previamente aplicado a la descripción de las propiedades elásticas⁴. Si realizamos la transformación exponencial, podemos expresar la presión en función del diámetro mediante 2 constantes, α y β , determinadas por el procedimiento de ajuste:

$$P = \alpha \cdot e^{\beta \cdot D} \quad (4)$$

El índice de elasticidad (E) se calculó como la derivada de la función exponencial, en el valor de la presión media diastólica correspondiente a cada estado^{3,12}:

$$E = \left. \frac{dD}{dt} \right|_{\text{presión media}} \quad (5)$$

2. Amortiguamiento parietal.

En un modelo de Kelvin-Voigt, la capacidad de amortiguar un estímulo de presión surge de relacionar dicho estímulo con la deformación resultante. En nuestro caso, el estímulo de presión considerado fue la onda de presión arterial, y la deformación el cambio de diámetro resultante. La constante de tiempo parietal, tiempo característico del proceso de amortiguación, o función de amortiguamiento parietal (FAP) se cuantificó mediante el cociente⁴:

$$\text{FAP} = \text{viscosidad/elasticidad} \quad (6)$$

donde elasticidad y viscosidad son los índices calculados anteriormente. Un valor reducido de viscosidad/elasticidad indica un menor amortiguamiento parietal, mientras que un valor elevado de viscosidad/elasticidad indica mayor amortiguamiento local.

3. Amortiguamiento global:

Se utilizó un modelo de Windkessel de 2 elementos para calcular la constante de tiempo global (τ)⁴ mediante el método del descenso exponencial diastólico:

$$P(t) = P_0 \times e^{-t/\tau} \quad (7)$$

donde t es tiempo, P_0 es el valor de presión arterial al tiempo = 0, y τ la constante de tiempo. Una τ menor es propia de un sistema circulatorio menos amortiguado debido a que la presión arterial durante la diástole desciende más abruptamente. Por este motivo, τ se utilizó como indicador de la FAG de la presión arterial.