

Revista Mexicana de Ingeniería Biomédica

Volumen 24
Volume

Número 1
Number

Marzo 2003
March

Artículo:

Respuesta en frecuencia de la pared arterial: ¿inocente o culpable de las discrepancias entre filtrado sistémico y pulmonar?

Derechos reservados, Copyright © 2003:
Sociedad Mexicana de Ingeniería Biomédica, AC

Otras secciones de
este sitio:

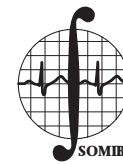
- 👉 Índice de este número
- 👉 Más revistas
- 👉 Búsqueda

*Others sections in
this web site:*

- 👉 *Contents of this number*
- 👉 *More journals*
- 👉 *Search*



Medigraphic.com



Respuesta en frecuencia de la pared arterial: ¿inocente o culpable de las discrepancias entre filtrado sistémico y pulmonar?

Ricardo L. Armentano,^{*,**}
Daniel Bia,^{*} Damián
Craiem,^{**} Lucas Gamero,^{**}
Jaime Levenson,^{***} Juan C.
Grignola,^{*} Fernando F. Ginés^{*}

- * Laboratorio de Fisiología
Cardiovascular. Departamento de
Fisiología. Facultad de Medicina.
Universidad de la República.
Montevideo, Uruguay.
- ** Consejo de Investigación y Desarrollo.
Universidad Favaloro. Buenos
Aires, Argentina.
- *** Hopital Broussias, CMPCV, CNRS
2536. Paris, Francia.

Correspondencia:
Prof. Ricardo Armentano
Departamento de Fisiología,
Facultad de Medicina,
Universidad de la República.
General Flores 2125,
CP: 11800. Montevideo. Uruguay.
Teléfono: (5982) 9243414 Ext. 3313/3316.
Fax: (5982) 9240395.
E-mail: dbia@fmed.edu.uy

RESUMEN

Objetivo: Caracterizar las propiedades mecánicas de las arterias aorta (AO) y pulmonar (AP) *in vivo* y el efecto de la activación del músculo liso vascular (MLV).

Metodología: Se midieron la presión (Konigsberg) y el diámetro (sonomicrometría) aórtico y pulmonar en 6 ovejas anestesiadas. Se caracterizó la conducta parietal mediante un modelo Kelvin-Voigt de masa no despreciable identificado a través de un modelo lineal auto regresivo con entrada exógena. Se calcularon los índices de elasticidad (E), viscosidad (η) e inercia (M) en estado control y durante la activación del MLV (Fenilefrina, FE 51 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$). Se caracterizó la respuesta en frecuencia del sistema arterial mediante la frecuencia natural y el factor de amortiguamiento. Se calculó la constante de tiempo diastólica como un índice de la función de amortiguamiento global (modelo windkessel de 2-elementos).

Resultados: Ambas arterias se comportaron con respuesta en frecuencia tipo filtro pasabajos. La AO presentó mayor E, η y M, no obstante la relación entre la disipación (η) respecto del almacenamiento de energía (E) fue similar en ambas arterias y en ambas condiciones. El rango dinámico fue similar en ambas arterias y sin cambios durante FE. El circuito sistémico presentó un amortiguamiento mayor con respecto al pulmonar y no se modificó durante la activación del MLV.

Conclusión: El mayor amortiguamiento presente en el circuito sistémico podría deberse a la mayor longitud efectiva del mismo con respecto al pulmonar. La administración sostenida de FE mediante activación del MLV local presenta un efecto benéfico para la circulación, manteniendo el rango dinámico parietal a través de sensibilizar la viscosidad e insensibilizar la elasticidad frente a aumentos en presión.

Palabras clave:

Aorta, arteria pulmonar, propiedades viscoelásticas, respuesta en frecuencia, pared arterial.

ABSTRACT

Objective: To characterize the mechanical properties of the Aorta (AO) and the pulmonary (PA) arteries and the effect of the vascular smooth muscle activation (VSM).

Method: Aortic and pulmonary pressures (Konigsberg) and diameters (sonomicrometry) were measured in 6 anaesthetized sheep. A

Kelvin-Voigt model, with non-negligible mass was used to characterize the wall mechanical properties and identified by means of a linear auto-regressive model with exogenous input. Elasticity (E), viscosity (η) and inertial (M) indexes were calculated during control state and VSM activation (Phenylephrine, PHE 5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$). The frequency response of the arterial system was estimated by the natural frequency and buffering factor. The diastolic time constant was calculated as a global buffering function index (two-element Windkessel model).

Results: Both arteries showed a low-pass filter response. The AO showed a higher E, η and M, however dissipation (η) /energy-storage (E) was similar in both arteries and in both experimental conditions. The dynamic range was similar for both arteries and with no change during PHE. The whole system buffering function was higher in the systemic circuit with respect to the pulmonary, and did not modify during activation.

Conclusion: The enhanced attenuation revealed by the systemic circuit could be regarded to its longer effective length in respect with the pulmonary path. The sustained administration of PHE, by means of the local smooth muscle activation, exerts a beneficial effect for the circulation, preserving the wall dynamic range making more sensible the viscosity and less sensible the elasticity under pressure rises.

Key words:

Aorta, Pulmonary Artery, Viscoelastic Properties, Frequency Response, Arterial Wall.

INTRODUCCIÓN

Las grandes arterias, principalmente la aorta (AO) y la pulmonar (AP) tienen como función principal amortiguar las oscilaciones del flujo sanguíneo a fin de nutrir con un régimen aproximadamente estacionario a los diversos tejidos de los organismos^{1,2}. Los segmentos iniciales aórtico y pulmonar, reciben en forma pulsátil la eyección sanguínea ventricular, por lo que su función amortiguadora es de vital trascendencia. Una elevada pulsatilidad ha mostrado ser altamente perjudicial para el organismo así como para el sistema cardiovascular en sí mismo^{1,2}.

Las propiedades mecánicas de las paredes de las grandes arterias, están gobernadas principalmente por la viscosidad (η) y la elasticidad (E) parietal, debido a que la inercia (M) ha sido un factor generalmente despreciable en el análisis circulatorio^{1,3}.

La caracterización viscoelástica de la pared arterial en animales vivos con sistemas cardiovasculares intactos reviste gran importancia, sin embargo prácticamente no existe información al respecto^{1,2}. La no-linealidad en la relación presión-diámetro de la pared arterial es la principal complicación en la evaluación de los efectos viscosos si este análisis se realiza en el dominio de la frecuencia. Para me-

jorar este abordaje se ha propuesto una serie de procedimientos en el dominio del tiempo donde la característica no lineal no tenga mayores complicaciones^{3,4}.

La mayoría de los trabajos que intentan caracterizar la conducta mecánica arterial, han sido realizados en arterias del circuito sistémico (aorta, carótida, braquiales), en tanto no existen en nuestro conocimiento estudios que por un lado, caractericen en forma dinámica las arterias del circuito pulmonar, y por otro, que realicen un análisis comparativo simultáneo de los circuitos sistémico y pulmonar.

Los efectos de la activación del músculo liso vascular (MLV) sobre la conducta viscoelástica parietal de las grandes arterias es de gran importancia, revelando a nivel de las grandes arterias sistémicas efecto benéfico para la circulación al permitir cambios de presión pero manteniendo acotada la rigidez parietal⁵⁻⁸.

El objetivo del presente trabajo fue caracterizar simultáneamente "*in vivo*" y en ovejas anestesiadas: a) las propiedades mecánicas de la AO y la AP, su relación con la función de amortiguamiento sistémica y pulmonar, y su dependencia frecuencial, b) el efecto que la activación del MLV posee sobre dichas arterias y sobre la función de amortiguamiento.

MATERIAL Y MÉTODOS

Animales y cirugía arterial

Se sometieron a cirugía de instrumentación de la AO y AP 6 ovejas hembras normotensas, raza merino, con masas corporales entre 21-33 kg. Se canalizó la vena safena externa para la infusión de anestésicos, fluidos de reposición, y la droga vasoactiva. Bajo anestesia general (pentobarbital sódico intravenoso 35 mg/kg), se realizó una toracotomía, implantándose en ambas arterias mediante mínimas incisiones en sus paredes, transductores de presión (P) (Konigsberg P7, 1200 Hz). Pares de cristales ultrasónicos (5 MHz, 5 mm de diámetro) se suturaron sobre la adventicia de la AO y la AP, para medir sus diámetros (D) externos por sonomicrometría. Esta metodología, utilizada por nuestro grupo en trabajos anteriores⁵⁻⁸ permite obtener mediciones precisas y reproducibles de P y D a raíz de la elevada respuesta en frecuencia y linealidad de los respectivos sensores. A los efectos de una adecuada determinación temporal del ciclo cardíaco, se realizó el registro electrocardiográfico de superficie, mediante electrodos colocados en las extremidades de cada animal.

Adquisición de señales y obtención de datos

Con el animal anestesiado, los transductores ultrasónicos se conectaron a un sonomicrómetro (Triton Technology, modelo 120, de respuesta en frecuencia 1200-Hz). La localización de los cristales se confirmó observando la señal que ellos proporcionan en el sonomicrómetro, hasta encontrar el mayor diámetro posible, en cada una de las arterias. El tiempo de tránsito de la señal ultrasónica (1580 m/s) se convirtió en distancia mediante el sonomicrómetro. Las presiones, y las señales ultrasónicas fueron adquiridas y monitorizadas en tiempo real mediante el equipo SAMAY M16 desarrollado en nuestro laboratorio. Se utilizó un conversor A/D de 8 bits con frecuencia de muestreo de 200 Hz. Los datos fueron almacenados en una PC Pentium II y procesados off-line.

Protocolo experimental

Se registraron las señales de P y D de la AO y la AP fueron registradas durante dos condiciones experimentales:

- 1) Estado estable control (CTRL): situación hemodinámica basal sin administración de drogas,
- 2) Estado estable de fenilefrina (FE): situación hemodinámica durante la administración intravenosa de fenilefrina (5 µg/kg/min).

Análisis de datos

Un procedimiento computacional, originalmente desarrollado en nuestro laboratorio, fue utilizado para determinar la relación presión-diámetro^{5,6} y para calcular los parámetros mecánicos⁴. Las fases sistólicas y diastólicas de las ondas de P y D arterial fueron identificadas mediante su relación temporal con el complejo QRS del electrocardiograma. En cada ciclo cardíaco se utilizó un modelo lineal Auto Regresivo con entrada exógena (ARX) para ajustar los datos entrada-salida (P-D). El modelo general en tiempo discreto está dado por:

$$D[k] = \sum_{j=1}^{n_y} a_j D[k-j] + \sum_{i=0}^{n_x} b_i P[k-i], \quad (1)$$

donde D es el diámetro arterial estimado, P la presión arterial, a_j y b_i son los coeficientes del modelo a ser estimados. Los valores de n_x y n_y definen el orden del modelo.

Como un caso especial del modelo de la ecuación 1, se ha adoptado un modelo de tercer orden. A partir de los coeficientes estimados $\{a_j, j=1, \dots, 3\}$ y $\{b_i, i=0, \dots, 3\}$ la función transferencia (en transformada z) es:

$$H(z) = \frac{D(z)}{P(z)} = \frac{b_0 + b_1 z^{-1} + b_2 z^{-2} + b_3 z^{-3}}{1 + a_1 z^{-1} + a_2 z^{-2} + a_3 z^{-3}}, \quad (2)$$

Los parámetros del modelo fueron calculados mediante el algoritmo de mínimos cuadrados recursivo³ (RLS). Se utilizó un procedimiento de mapeo, mediante la transformación bilineal inversa, para obtener una función transferencia continua a partir de la ecuación 2:

$$\tilde{H}(s) = \frac{1 + c_1 s + c_2 s^2 + c_3 s^3}{d_0 + d_1 s + d_2 s^2 + d_3 s^3}, \quad (3)$$

En el dominio de tiempo continuo el modelo es mejor aceptado si se puede dar a los coefi-

cientes del modelo un significado físico. En nuestro caso, los coeficientes están relacionados con una ecuación diferencial invariante en el tiempo que se obtiene antitransformando la ecuación 3. Puede inferirse el índice elástico a partir del coeficiente d_0 , el viscoso por d_1 y el inercial por d_2 . Cabe destacar que la ecuación 3 gobierna la dinámica de un material viscoelástico de masa no despreciable, donde los parámetros M , E y η representan los términos de inercia, elasticidad y viscosidad, respectivamente y ha sido extensamente utilizada en trabajos anteriores⁵⁻⁸. Para asimilarlo entonces a la función transferencia normalizada de un filtro de segundo orden, la ecuación 3 puede ser re-escrita de la siguiente forma:

$$H(s) = \frac{1}{s^2 + s \frac{2}{\zeta \omega_n} + \omega_n^2}, \quad (4)$$

que es la forma usual de funciones de segundo orden, con los parámetros característicos factor de amortiguamiento (ζ) y frecuencia natural ($\omega_n = 2\pi f_n$). La equivalencia de coeficientes es:

$$\zeta = \frac{\eta}{2\sqrt{EM}}, \quad (5)$$

Cálculo de la constante de tiempo

El tiempo de decaimiento diastólico o constante de tiempo diastólica (τ), representa la restauración de energía almacenada por la pared arterial durante la distensión elástica debida a la eyección ventricular. Se ha calculado τ como un indicador del estado de pulsatilidad arterial global o de la función de amortiguamiento. Para ello un modelo arterial windkessel de 2-elementos fue utilizado^{9,10} mediante la siguiente ecuación:

$$P(t) = A P_0 e^{-t/\tau}, \quad (6)$$

donde t es el tiempo, $A P_0$ es el valor de la presión arterial a tiempo 0 (tiempo inicial para la aplicación del modelo) y τ la constante de tiempo. El modelo fue aplicado al tercio diastólico final de la curva de presión arterial. De esta forma, la parte inicial de la diástole, en la cual hay una influen-

cia manifiesta de las ondas reflejadas fue excluida para el cálculo. Los flujos aórtico y pulmonar fueron considerados nulos en los segmentos diastólicos utilizados. La exactitud del ajuste exponencial fue demostrada para cada condición por intermedio del coeficiente de regresión r , el cual fue ≥ 0.9 en todas las condiciones.

Análisis estadístico

Todas las mediciones y valores calculados fueron expresados como valor medio \pm desvío estándar (VM \pm DE). El análisis de regresión lineal fue realizado usando el método de cuadrados mínimos. Las diferencias significativas fueron determinadas usando un ANOVA seguido por prueba de t apareado. Los valores de t y F con $p < 0.05$ fueron considerados estadísticamente significativos.

RESULTADOS

En el Cuadro 1, se presentan los valores promedio de P y D para el total de las 6 ovejas (VM \pm DE), durante la situación CTRL y FE. Todos los niveles de presión fueron mayores ($p < 0.01$) en la AO mientras que las dimensiones fueron siempre mayores en la AP. La FE produjo aumentos marcados en los niveles de presión en ambos circuitos ($p < 0.01$) pero sin cambios significativos en los diámetros arteriales. La frecuencia cardiaca no presentó cambios significativos durante la administración de FE.

En el Cuadro 2, se presentan los valores promedio para el total de las 6 ovejas (VM \pm DE), de elasticidad (E), viscosidad (η), inercia (M), factor de amortiguamiento (ζ), frecuencia natural (f_n), de la relación η/E , y de la constante de tiempo (τ). Los resultados para cada arteria corresponden a los estados CTRL y FE. Los niveles de viscoelasticidad e inercia fueron mayores ($p < 0.05$) en la AO. En el rango dinámico, evaluado por f_n y por η/E , no existieron diferencias significativas entre ambas arterias y entre estados. El factor de amortiguamiento ζ fue levemente mayor en la AO. La administración de fenilefrina aumentó ($p < 0.05$) los niveles de viscoelasticidad sin cambios aparentes en el rango dinámico. La constante de tiempo fue mayor ($p < 0.05$) en la AO y aumenta ($p < 0.05$) en el circuito pulmonar durante la activación. La constante de tiempo fue aproximadamente 70 veces más grande en el circuito sistémico y 40-45 veces en el pulmonar, respecto a la relación η/E .

Cuadro 1. Variables hemodinámicas de la arteria aorta y pulmonar durante la situación control (CTRL) y la activación del músculo liso vascular (FE).

	PS mmHg	PD mmHg	PM mmHg	DS mm	DD mm	DM mm	Fc Hz
AO CTRL	96.7 ± 9.3	74.8 ± 9.1	82.1 ± 8.7	15.7 ± 2.2	14.74 ± 2.3	15.1 ± 2.2	1.9 ± 0.7
AO FE	135.1 ± 9.2†	100.1 ± 8.6†	111.7 ± 8.6	16.1 ± 1.9	14.71 ± 1.9	15.2 ± 1.8	1.8 ± 0.42
AP CTRL	20.6 ± 5.5†	10.7 ± 3.3†	14.4 ± 3.8††	23.3 ± 2.9	21.8 ± 3.1	22.3 ± 3.0††	1.9 ± 0.7
AP FE	29.8 ± 6.2	14.5 ± 4.9	19.5 ± 5.2	23.1 ± 2.9	21.1 ± 3.4††	21.8 ± 3.2††	1.8 ± 0.42

Valores medios (VM ± DS): n = 6. AO y AP: arterias aorta y pulmonar; DS, DD y DM: diámetros arteriales sistólico, diastólico y medio; Fc: frecuencia cardíaca; PS, PD y PM: presiones arteriales sistólica, diastólica y media. (†, p < 0.05 respecto entre CTRL y FE) (†, p < 0.05 respecto entre Aorta y Pulmonar).

Cuadro 2. Propiedades parietales de la arteria aorta y pulmonar durante la situación control (CTRL) y la activación del músculo vascular liso (FE).

	E mmHg/mm	η 10 ⁻¹ mmHg s/mm	M 10 ⁻³ mmHg s ² /mm	F _n Hz	ζ	η/E seg.	τ seg.
AO CTRL	27.1 ± 13.4	5.0 ± 1.3	4.9 ± 0.5	11.6 ± 2.5	0.73 ± 0.24	0.018 ± 0.006	1.27 ± 0.29
AO FE	32.4 ± 14.1†	6.5 ± 1.8†	5.8 ± 1.5	11.9 ± 3.6	0.79 ± 0.23	0.020 ± 0.08	1.20 ± 0.34
AP CTRL	8.2 ± 2.6†	1.4 ± 0.5†	2.3 ± 1.1††	10.1 ± 2.9	0.50 ± 0.13	0.017 ± 0.004	0.78 ± 0.18†
AP FE	11.3 ± 7.2	2.4 ± 1.1	4.9 ± 5.6	9.9 ± 5.6	0.51 ± 0.12†	0.021 ± 0.011	0.91 ± 0.17†

Valores medios (VM ± DS): n = 6. AO y AP: arterias aorta y pulmonar; E, η y M: índices arteriales elástico, viscoso e inercial respectivamente; f_n: frecuencia natural; ζ : factor de amortiguamiento; η/E : función de amortiguamiento local; τ : constante de tiempo diastólico. (†, p < 0.05 respecto entre CTRL y FE) (†, p < 0.05 respecto entre Aorta y Pulmonar).

En la Figura 1 se graficaron las curvas (VM ± DE, n = 6) de H(ω) derivadas del modelo completo (ARX) en función de la frecuencia, cuyas morfologías siguen un patrón de filtro pasa bajos. La AP tiene el mismo rango dinámico que la AO pero mayor amplitud (compliance). Bajo la administración de FE (Figura 2), se obtuvo un comportamiento similar pero menores niveles de amplitud respecto de la situación CTRL.

DISCUSIÓN

El objetivo del presente trabajo consistió en caracterizar "in vivo" y en ovejas anestesiadas las propiedades mecánicas de la AO y la AP en forma simultánea, y relacionar ese comportamiento parietal con la función de amortiguamiento de los respectivos circuitos. Asimismo se estudió la activación del MLV mediante FE, llevando los niveles de presión a estadios superiores pero estables. De esta forma, y trabajando en torno a los puntos medios de operación, las evidencias de no linealidad son minimizadas.

La caracterización del comportamiento mecánico de las arterias estudiadas se realizó median-

te un modelo ARX a fin de obtener sus parámetros mecánicos y la respuesta en frecuencia de la pared arterial. Se utilizó a la P como entrada y al D como salida. Este modelo adaptativo fue utilizado por nuestro grupo con anterioridad⁹. El orden del modelo fue seleccionado oportunamente, y tiene en cuenta que los materiales viscoelásticos pueden caracterizarse adecuadamente con un modelo de 3 x 3⁸. El hecho de utilizar las señales P-D en lugar de las de tensión-deformación presenta las ventajas de no asumir ningún tipo de hipótesis para el cálculo de parámetros mecánicos y de ser obtenidas de sensores de alta respuesta en frecuencia, pero como desventaja los parámetros desprendidos del modelo E, η y M resultan ser índices de elasticidad, viscosidad y masa respectivamente y no módulos. Estos índices, distintivos para cada arteria, pueden conceptualizarse en celdas constitutivas básicas de los circuitos sistémico y pulmonar. Simplificando la respuesta en frecuencia de cada celda, la morfología pasabajos presenta una frecuencia de corte que puede establecerse por la relación E/ η . En AO, tanto E como η resultaron mayores que en AP, mostrando la tendencia que ambas celdas tienen a fijar

un rango dinámico compatible de trabajo, a pesar de los diferentes valores de elasticidad y viscosidad, pero manteniendo constante su proporción (Figuras 1 y 2). Los resultados locales, es decir la dinámica de cada celda parietal, se contrastaron con un modelo global ampliamente utilizado (modelo Windkessel de 2-elementos) de la circulación de ambos sistemas, a partir del descenso exponencial diastólico de las ondas de presión arteriales y que vincula de esta forma la dinámica local con el amortiguamiento global del sistema.

La interpretación de los coeficientes que conforman la transferencia diámetro-presión \bar{H} se realizó a partir de un modelo viscoelástico de Kelvin-Voigt con masa no despreciable⁸ de tal forma de obtener un algoritmo que permita la caracterización ciclo a ciclo, de las propiedades inerciales, viscosas y elásticas y comparar individualmente la disipación de energía (viscosidad) y el almacenamiento de energía potencial (elasticidad) que tienen lugar en ambas arterias, habida cuenta de su rol preponderante durante la eyección de ambos ventrículos.

Tanto E como η fueron significativamente diferentes entre AO y AP. Esta diferencia en los niveles de viscoelasticidad podría deberse a los mayores regímenes de presión que debe manejar la AO, en promedio 5 veces mayor que la presente en la AP. En el caso de E , y debido a su excesiva dependencia en presión, se observa que el factor entre ambos índices de elasticidad es aproximadamente 4 veces. En cuanto al fenómeno viscoso existen dos teorías que explican esta propie-

dad de los tejidos arteriales. La teoría pasiva asume que la viscosidad es simplemente una propiedad de los constituyentes de la pared arterial siendo el MLV el principal responsable de dicha característica. Bulbring y colaboradores¹¹ han demostrado que la viscosidad es mayor en las arterias musculares que en las elásticas sugiriendo que este punto de vista es posible. La otra teoría (la teoría activa), para explicar la histéresis, toma en cuenta los mecanismos generadores de tensión del músculo¹² así como también la respuesta miogénica al estiramiento¹³. Por otra parte Bauer y Gow^{3,14} mostraron que el coeficiente de viscosidad parietal se incrementa ante aumentos del stress parietal y Milnor¹ ha encontrado que bajo el estado de activación del MLV existe un incremento del módulo viscoso que indica un mayor gasto de energía en la expansión pulsátil del vaso en cada ciclo cardíaco. Por tanto, la viscosidad de la pared arterial ha sido fundamentalmente relacionada 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. Se podría sugerir también que la viscosidad parietal es un filtro a las altas frecuencias puesto que éstas fatigarían tempranamente a la pared arterial, aceptada como un bioelastómero solicitado a frecuencias de orden superior.

La viscoelasticidad parietal gobierna la dinámica parietal puesto que la masa se considera de efectos mecánicos despreciables. En efecto, ha sido demostrado que en la pared de grandes arterias existe un polo dominante proporcional a E/η ⁸. Es importante conocer entonces lo que suce-

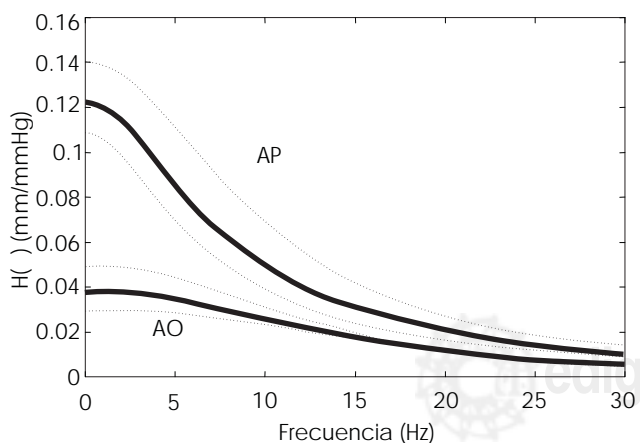


Figura 1. Curvas (media \pm DS, $n = 6$) de $H(j\omega)$ derivadas del modelo completo (ARX) en función de la frecuencia, para la arteria aorta (AO) y pulmonar (AP).

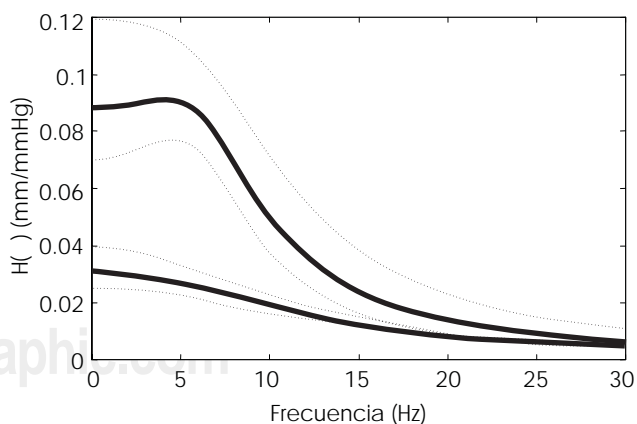


Figura 2. Curvas (media \pm DS, $n = 6$) de $H(j\omega)$ en función de la frecuencia, durante la administración de fenilefrina, para la arteria aorta (AO) y pulmonar (AP).

de con el rango dinámico frente a cambios en presión y cuando estos cambios están bajo la administración de FE. Para este fin se han graficado los valores de presión y de elasticidad correspondientes a ambas arterias. En la Figura 3 se presenta la relación elasticidad (E)-P media para el conjunto de valores experimentales de ambas arterias ($r = 0.93$, $p < 0.05$). La utilidad de esta relación es meramente cualitativa y parte del supuesto que los pares presión-elasticidad se encuentran en una relación lineal. Nótese que ésta se ha construido en base a los valores obtenidos de estados estables que serían los puntos operativos de cada arteria y en cada oveja. Por ello la relación es lineal y no presenta el patrón exponencial descrito comúnmente en la literatura. Además ha sido demostrado que el colágeno comienza a actuar a partir de 110 mmHg en la parte sistémica y esto también justificaría la relación lineal encontrada. Bajo estos supuestos la Figura 3 mostraría la dependencia en presión de la elasticidad de ambas arterias. Obsérvese que durante la administración de FE la relación lineal se mantiene ($r = 0.97$, $p < 0.05$). La tasa de variación de la elasticidad (pendiente) respecto de la presión presenta la tendencia a ser mayor en control que en FE evidenciando un efecto protector del MLV al activarse. Se podría sugerir entonces que a altos niveles de P, es decir aquellos existentes en la AO, la activación del MLV (FE) reduce la E

mientras que a bajos niveles (AP) podría ser menos significativo y que a través de la pendiente de la relación E-P quedaría evidenciada la tendencia de la FE a insensibilizar al sistema respecto de los cambios en P.

En la Figura 4, se muestra la relación Viscosidad (η)-P media para el conjunto de valores experimentales de ambas arterias y desarrollada bajo los mismos preceptos. Aquí también se observa linealidad en control ($r = 0.87$, $p < 0.05$) y durante la administración de FE ($r = 0.89$, $p < 0.05$). En contraste al caso elástico, la FE aumenta la pendiente de la recta P- η . Si se realizan comparaciones isobáricas cualitativas a altos niveles de P (AO), la activación del MLV (FE) aumenta la η mientras que a bajos niveles (AP) dicho aumento es menos notorio. Aquí también es destacable que si se analiza la pendiente de la relación η -P se ve que la FE potenciaría (sensibilizaría) al sistema respecto de los cambios en P.

Ahora bien, ¿qué relación existe entre la dinámica local y el amortiguamiento global del sistema? La respuesta en frecuencia no arroja diferencias significativas en el rango dinámico entre aorta y pulmonar ni en condiciones basales (CTRL), ni durante la activación del MLV (FE). No obstante la constante de tiempo global es significativamente mayor en el circuito sistémico. Una explicación posible, es suponer que a igualdad de rango dinámico en cada celda funcional

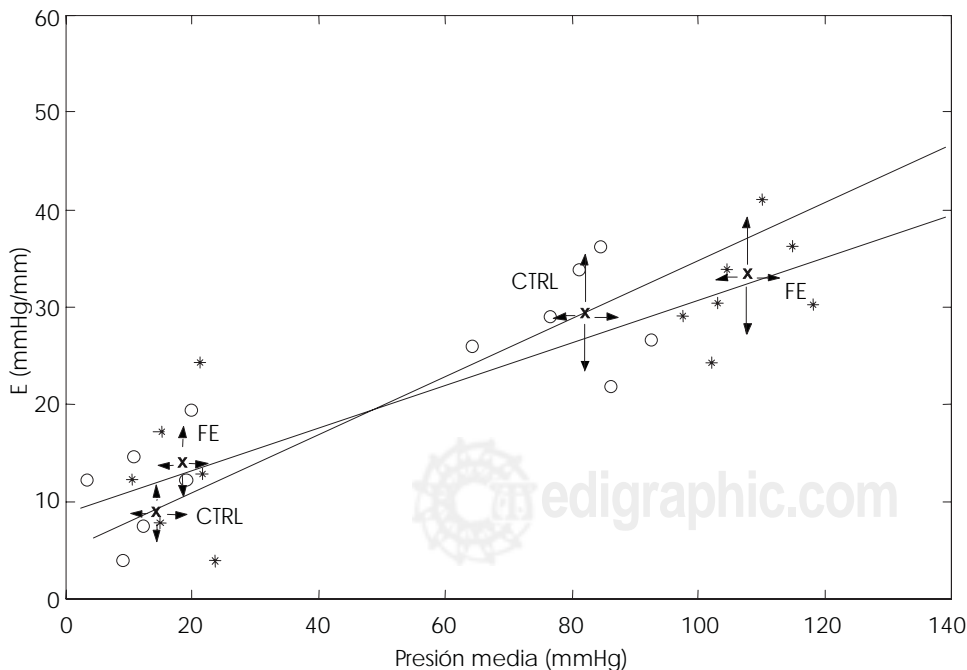


Figura 3. Relación elasticidad (E)- P media para el conjunto de valores experimentales ($n = 6$) de ambas arterias estudiadas ($r = 0.90$, $p < 0.05$). CTRL: estado control; FE: estado estable de fenilefrina.

unitaria, y considerando que la longitud efectiva sistémica debe ser mayor que la pulmonar, se produciría un mayor filtrado debido a la convolución de un mayor número de respuestas impulsionales de celdas parietales. Se puede hipotetizar que habrá "n" celdas unitarias en el sistema arterial (Figura 5) que darán lugar a una capacidad equivalente que incluye la parte espuria de la viscosidad parietal. Esta nueva celda tendrá una constante de tiempo local igual entonces al cociente h/E. El rango dinámico gobernado por la frecuencia de corte (proporcional a E/h) es igual en ambos circuitos pero la cantidad de celdas unitarias (de ancho dl) va a ser mayor en el circuito sistémico que en el pulmonar. Para

avanzar sobre esta relación se debe trabajar más sobre esta celda para escribir la transferencia entre la presión que caerá en el capacitor (Pc) y la que llega a la entrada de la celda (Pη - c).

$$\frac{P_c}{P} (j \omega) = \frac{E}{s + E} \quad (7)$$

Suponiendo n celdas con los mismos parámetros

$$\left. \frac{P_c}{P} (j \omega) \right|_{n \text{ celdas}} = \left(\frac{E}{s + E} \right)^n \quad (8)$$

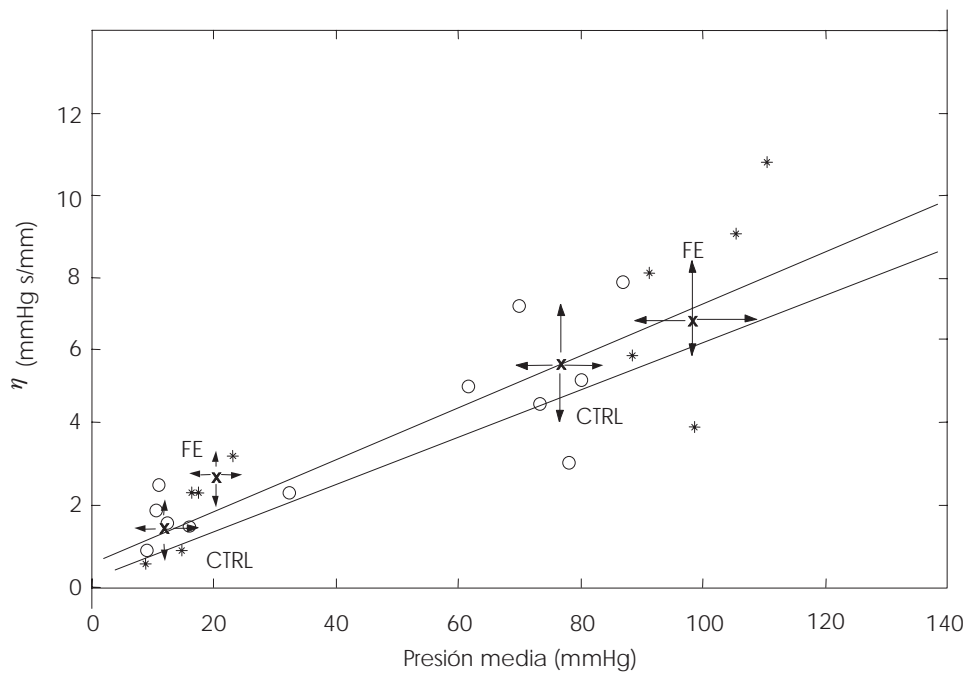


Figura 4. Relación Viscosidad (η) -P media para el conjunto de valores experimentales (n = 6) de las arterias aorta y pulmonar. CTRL: estado control; FE: estado estable de fenilefrina.

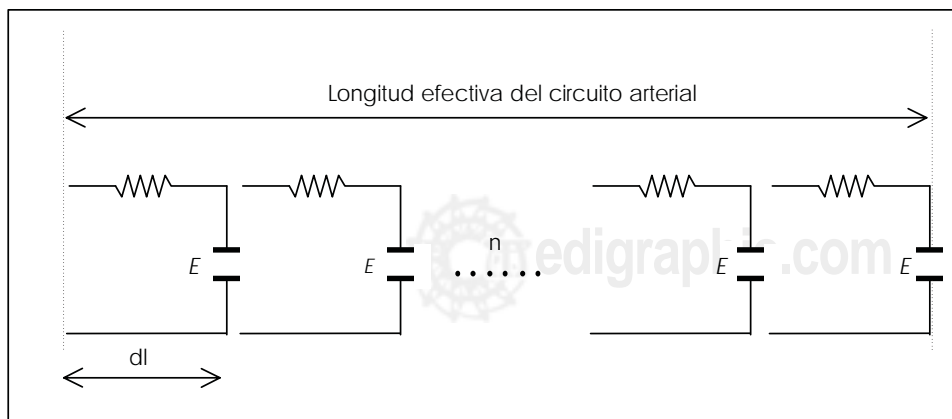


Figura 5. Diagrama esquemático del modelo "multi-celda" utilizado para la interpretación de los datos obtenidos. Cada celda representa la mínima unidad funcional viscoelástica parietal. La sumatoria de la totalidad de las celdas, determina las propiedades arteriales globales de cada sistema. η: viscosidad arterial; E: elasticidad arterial; dl: longitud de una celda.

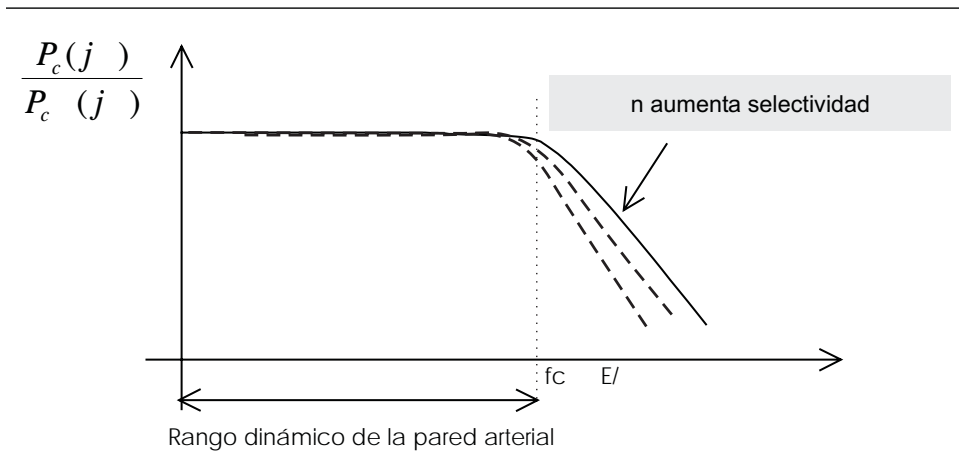


Figura 6. Diagrama esquemático de la respuesta en frecuencia de cada celda unitaria estudiada.

Volviendo a la celda individual, el sistema responde como un pasabajos limitando a una frecuencia de corte

$$f_c = \frac{1}{2} \frac{E}{\eta}, \quad (9)$$

Es decir que la frecuencia de corte es proporcional a la inversa de la constante de tiempo local η/E . En la Figura 6 se ha realizado un diagrama esquemático de la respuesta en frecuencia de cada celda unitaria y el cambio en la selectividad por el aumento de las n celdas. Es importante recordar que ese rango dinámico no mostró diferencias entre ambas arterias y por lo tanto es independiente de los niveles presivos.

Finalmente, analizando los circuitos sistémico y pulmonar mediante este enfoque de sistemas distribuidos, ambos podrían esquemáticamente ser subdivididos en consecutivos segmentos desde el corazón hasta sus porciones terminales. Dichos segmentos, de longitud arbitraria, constituirían las unidades o celdas estructurales básicas donde el proceso de amortiguamiento parietal tendría lugar. A su vez, la elasticidad y viscosidad existentes en cada celda, constituiría la unidad o celda "funcional" básica del proceso de filtrado. En rigor, estas celdas unitarias deberían ir cambiando (en función de propiedades histológicas) desde el corazón hasta la periférica alterando la amortiguación del pulso y los fenómenos de la reflexión de la onda del pulso no considerados en el presente trabajo.

En conclusión: a semejanza de la constante de tiempo global τ que caracteriza la propiedad de amortiguar la onda del pulso, este trabajo propone la existencia de una constante de tiempo local que protege a la pared en sí misma de las altas frecuencias presente en la onda del pulso. Como el amortiguamiento en la parte sistémica es mayor que en la pulmonar habida cuenta que presenta una constante de tiempo global mayor y como las paredes de las arterias presentan igual respuesta en frecuencia, las longitudes efectivas y los diferentes valores de resistencia entre el lecho sistémico y pulmonar (aproximadamente en un factor de 10) serían los responsables de esa mayor amortiguación.

La administración sostenida de FE mediante activación del MLV local presenta un efecto benéfico para la circulación, manteniendo el rango dinámico parietal mediante la sensibilización de la viscosidad e insensibilización de la elasticidad frente a aumentos en presión.

Teniendo en cuenta que los mecanismos de control del sistema arterial global tienen lugar fundamentalmente en los cambios en la resistencia periférica modificando τ , podría sugerirse que el sistema local lo haría a través de la viscosidad por la interacción pared-fluido en el endotelio y modificando la constante de tiempo de la celda unitaria correspondiente a ese segmento. Estudios posteriores serán necesarios a fin de caracterizar la relación "control global-control local" frente a cambios en el tono vasomotor, sea a través de diferentes drogas vasoactivas o a través de una función endotelial alterada.

AGRADECIMIENTOS

Los autores dejamos constancia de la deuda de gratitud que tenemos con el Dr. Carlos García Moreira. Éste no sólo fue referencia ineludible en lo personal y profesional para sus compañeros y discípulos (entre los que nos encontramos), sino que también fue el generador y principal impulsor del vínculo entre los grupos de investigación en Dinámica Cardiovascular, de la Universidad de la República (Uruguay) y la Universidad Favaloro (Argentina). Indudablemente, sin su impulso y colaboración este trabajo no hubiese sido posible.

Los autores agradecemos también, la colaboración técnica de la Sra. Edith Moraes y el Sr. Elbio Agote.

BIBLIOGRAFÍA

1. Milnor WK. Hemodynamics. Baltimore, MD, Williams & Wilkins, 56-96. 1982.
2. Nichols WW, O'Rourke MF. McDonald's Blood Flow in Arteries. Theoretical, experimental and clinical principles. Fourth Edition. 1998.
3. Bauer RD. Rheological Approaches of Arteries. *Biorheology* 1984; Suppl I: 159-167.
4. Fung YC. Biomechanics. New York: Springer-Verlag. 1981.
5. Armentano RL, Cabrera-Fischer EI. Biomecánica Arterial: Fundamentos para su abordaje en la clínica médica. En colaboración con Juan G. Barra y Helio Salgado. Editorial Arcadia. 1994.
6. 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: 1040-1050.
7. Armentano RL, Barra JG, Levenson J, Simon A, Pichel RH: Arterial wall mechanics in conscious dogs: assessment of viscous, inertial, and elastic moduli to characterize the aortic wall behavior. *Circ Res* 1995; 76: 468-478.
8. Armentano R. Tesis de Doctor de l'Université de Paris VII. Denis Diderot. Doctorat de Biomecanique: Mecanique de systemes biologiques. Détermination *in vivo* des caractéristiques hémodynamiques artérielles, application a l'hypertension. 1999.
9. Simon AC, Safar ME, Levenson J, London GM, Levy BI, Chau NP. An evaluation of large arteries compliance in man. *Am J Physiol* 237 (Heart Circ Physiol 1979; 6): H550-H554.
10. Stergiopoulos N, Meister JJ, Westerhof N. Evaluation of methods for estimation of total arterial compliance. *Am J Physiol* 268 (Heart Circ Physiol 37): 1995; H1540-H1548.
11. Bulbring E, Brading AF, Jones AW, Tomita T (Eds). *Smooth Muscle*. Baltimore: Williams & Wilkins. 1970.
12. Ruegg MD. Smooth muscle tone. *Physiol Rev* 1971; 51: 201-247.
13. Bayliss WM. On the local reactions of the arterial wall to changes in internal pressure. *J Physiol* 1902; 28: 220.
14. Gow BS. The influence of vascular smooth muscle on the visco-elastic behavior of blood vessels. In: *Cardiovascular Fluid Dynamics*. DH Bergel (Ed). London and New York: Academic Press, 1972: 65-110.