

La adventicia reduce la poscarga dinámica ventricular izquierda mediante mecanismos dependientes de la activación muscular lisa

Daniel Bia^a, Yanina Zócalo^a, Ricardo L. Armentano^{a,b}, Juan Camús^b, Eduardo de Forteza^b y Edmundo Cabrera-Fischer^b

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

^bFacultad de Ingeniería. Ciencias Exactas y Naturales. Universidad Favaloro. Buenos Aires. Argentina.

Introducción y objetivos. Las propiedades viscoelásticas y geométricas arteriales determinan la poscarga dinámica ventricular. Factores vasoactivos producidos en la adventicia modulan el tono arterial. Resta por establecer si la adventicia participa en la determinación del valor de poscarga dinámica. El objetivo de este estudio fue caracterizar el papel de la adventicia en la determinación de la poscarga dinámica mediante mecanismos dependientes del músculo liso.

Métodos. La presión, el diámetro y el flujo se midieron en troncos braquiocefálicos ovinos antes y después de extraerles la adventicia, en estudios in vivo con reactividad muscular intacta ($n = 8$) e in vitro con reactividad muscular abolida ($n = 8$). Las arterias se estudiaron en condiciones hemodinámicas similares. La poscarga dinámica se caracterizó mediante la respuesta elástica y viscosa arterial, el trabajo elástico y viscoso, la impedancia característica arterial y la velocidad de propagación del pulso. Comparar los estudios in vivo e in vitro permitió caracterizar los cambios en la activación dependientes del músculo.

Resultados. Sólo in vivo la extracción de la adventicia determinó una reducción del diámetro (desde $17,32 \pm 2,02$ hasta $15,46 \pm 1,28$ mm) e incrementos en las respuestas elástica (desde $7,21 \pm 1,39$ hasta $15,59 \pm 3,00 \times 10^6$ dinas \cdot cm⁻²) y viscosa (desde $5,16 \pm 2,04$ hasta $9,87 \pm 2,00 \times 10^5$ dinas \cdot cm⁻²), en los trabajos elástico (desde $6,15 \pm 1,08$ hasta $9,20 \pm 0,76 \times 10^{-2}$ J/m²) y viscoso (desde $11,61 \pm 2,25$ hasta $15,20 \pm 2,37 \times 10^{-3}$ J/m²), en la impedancia arterial (desde $223,97 \pm 136,11$ hasta $396,33 \pm 182,27$ dinas \cdot s \cdot cm⁻³) y velocidad de propagación (desde $397,70 \pm 31,21$ hasta $598,78 \pm 28,04$ cm \cdot s⁻¹) ($p < 0,05$). El menor diámetro y los aumentos en las respuestas elástica y viscosa evidenciaron la activación muscular.

Conclusiones. La adventicia participaría en el control de la poscarga dinámica ventricular mediante mecanismos dependientes del tono muscular.

Palabras clave: *Adventicia. Biología vascular. Fisiología. Hemodinámica. Impedancia arterial. Investigación básica. Músculo liso. Poscarga dinámica.*

The Adventitia Reduces Left Ventricular Dynamic Afterload Via Smooth Muscle Activation-Dependent Mechanisms

Introduction and objectives. Ventricular dynamic afterload depends on arterial viscoelastic and geometric properties. Vasoactive factors produced in the adventitia modulate arterial tone. However, it is still not known whether the adventitia is involved in determining the magnitude of the dynamic afterload. The aim of this study was to investigate the role played by the adventitia, via smooth muscle-dependent mechanisms, in determining dynamic afterload.

Methods. The diameter, pressure and flow in brachiocephalic trunks from sheep were measured before and after removal of the adventitia, both in vivo with muscular reactivity preserved ($n=8$) and in vitro with muscular reactivity abolished ($n=8$). All studies were performed under similar hemodynamic conditions. Dynamic afterload was determined from elastic and viscous arterial responses, elastic and viscous work, arterial characteristic impedance, and pulse wave velocity. Comparison of in vivo and in vitro findings enabled smooth muscle-dependent changes to be evaluated.

Results. Only in vivo, did removal of the adventitia lead to a reduction in vessel diameter ($17.32 [2.02]$ vs $15.46 [1.28]$ mm) and to increases in elastic ($7.21 [1.39]$ vs $15.59 [3.00] \times 10^6$ dyn.cm⁻²) and viscous ($5.16 [2.04]$ vs $9.87 [2.00] \times 10^5$ dyn.s.cm⁻²) arterial responses, elastic ($6.15 [1.08]$ vs $9.20 [0.76] \times 10^{-2}$ J/m²) and viscous work ($11.61 [2.25]$ vs $15.20 [2.37] \times 10^{-3}$ J/m²), impedance ($223.97 [136.11]$ vs $396.33 [182.27]$ dyn \cdot s \cdot cm⁻³), and pulse wave velocity ($397.70 [31.21]$ vs $598.78 [28.04]$ cm.s⁻¹) ($P<0.05$). The reduction in diameter and the increases in elastic and viscous responses are evidence of muscular activation.

Conclusions. The adventitia may contribute to the control of ventricular dynamic afterload by means of mechanisms dependent on muscular tone.

Key words: *Adventitia. Vascular biology. Physiology. Hemodynamics. Arterial impedance. Basic research. Smooth muscle. Dynamic afterload.*

Full English text available from: www.revespcardiol.org

El trabajo fue financiado por el Programa de Desarrollo de las Ciencias Básicas (PEDECIBA-Uruguay), el Programa: Recursos Humanos de la CSIC-UdelaR (Uruguay) y la Universidad Favaloro (Argentina).

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

Recibido el 19 de septiembre de 2006.

Aceptado para su publicación el 15 de febrero de 2007.

ABREVIATURAS

PDV: poscarga dinámica ventricular.
 TBC: tronco braquiocefálico común.
 VOP: velocidad de la onda del pulso.
 W_E : trabajo elástico.
 W_V : trabajo viscoso.

INTRODUCCIÓN

La poscarga ventricular representa la suma de los factores que se oponen a la eyección ventricular¹. La resistencia vascular periférica, principal determinante de la poscarga, representa el «componente estático o estable» de ésta, mientras que el «componente dinámico o pulsátil» se concentra fundamentalmente en las propiedades geométricas y biomecánicas de las grandes arterias¹⁻³. Las arterias con diámetros reducidos determinan una elevada impedancia a la eyección y, en consecuencia, una mayor poscarga dinámica ventricular (PDV)¹⁻³. Las paredes arteriales con mayores valores de respuesta elástica y viscosa determinan mayor impedancia al flujo, mayor gasto o disipación como calor de energía ventricular al enfrentarse a la viscosidad arterial (trabajo viscoso, W_V), y requieren un mayor gasto energético ventricular para la distensión elástica arterial (trabajo elástico, W_E)¹⁻³. Adicionalmente, un sistema arterial con menores diámetros y elevada respuesta elástica condiciona una elevada velocidad de propagación de ondas del pulso (VOP), incidentes y reflejadas, lo que determina una sumatoria más temprana de estas ondas en las arterias centrales, con el consecuente incremento de la PDV¹. En trabajos previos se ha puesto de manifiesto que en las grandes arterias (p. ej., aorta, carótida), los valores de impedancia al flujo, VOP, respuesta viscosa y elástica, y en consecuencia el W_V y el W_E , pueden ser modulados por el grado de activación del músculo liso vascular²⁻⁴.

Los constituyentes de la pared arterial se disponen en 3 capas: íntima, media y adventicia¹. La media, constituida principalmente por fibras de elastina y colágeno (componentes pasivos) y células musculares (componente activo), es la principal determinante del comportamiento biomecánico arterial^{1,2}. La contribución de la íntima, constituida principalmente por células endoteliales, al comportamiento viscoelástico pasivo arterial se considera prácticamente despreciable¹. Por el contrario, es reconocido que el endotelio regula de forma activa la respuesta viscoelástica arterial mediante la liberación de sustancias relajadoras/contractoras que modifican el tono muscular^{1,5}. Clásicamente, el papel asignado a la adventicia, constituida principalmente por tejido adiposo, fibras de elastina y colágeno, fibroblastos y macrófagos^{6,7}, ha sido el de una barrera física, que separa las arterias de los restantes tejidos, o una lámina que brinda

soporte mecánico pasivo, lo que limita la sobredistensión^{6,8}. Por el momento se desconoce si la adventicia contribuye mediante acciones dependientes de la reactividad muscular lisa (activamente) a la determinación de las funciones biomecánicas cardiovasculares. En estudios previos se ha demostrado que la adventicia arterial sintetiza y libera factores con efectos vasoactivos, y que dicha capa se encuentra afectada precozmente en arteriopatías que cursan con cambios en las propiedades biomecánicas arteriales⁶⁻¹⁵. Esto indica que la adventicia podría controlar de forma activa las propiedades biomecánicas cardiovasculares y, en consecuencia, la PDV.

En este contexto, el objetivo del presente trabajo fue caracterizar el papel de la adventicia en la determinación de los valores basales de la PDV izquierda, mediante mecanismos dependientes del músculo liso.

MÉTODOS

Todos los procedimientos se realizaron de acuerdo con las guías para el cuidado y uso de animales de laboratorio del Instituto Nacional de Salud de Estados Unidos (NIH publicación n.º 85-23, revisado en 1996).

Experiencias in vivo

Se incluyeron en el estudio 8 ovejas de raza Corriedale (peso corporal de $30,3 \pm 2,0$ kg). Los animales fueron anestesiados mediante administración intravenosa de tiopental sódico ($20 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$). La anestesia se mantuvo mediante halotano (1%), administrado en la cánula dispuesta para la asistencia ventilatoria (Neumovent 910). La frecuencia ventilatoria y el volumen corriente se ajustaron para mantener la $p\text{CO}_2$ en 35-45 mmHg, el pH en 7,35-7,4, y la $p\text{O}_2 > 80$ mmHg.

El tronco braquiocefálico común (TBC) se abordó mediante una toracotomía y se marcó un segmento de 6 cm de longitud mediante puntos de sutura en sus extremos. Los segmentos se controlaron, en el sentido del flujo, con sensores de flujo, presión y diámetro^{2,16}. El flujo instantáneo se midió con un sensor perivascular (Modelo T206, Transonic Systems Inc, 16A/20A/24A Probes, Ithaca, NY), posicionado alrededor del segmento^{2,16}. Para el registro de presión se utilizó un transductor de estado sólido (Micro Tip, SPC 370 7F, Millar Instruments Inc., Houston, TX, Estados Unidos) introducido por la arteria femoral derecha (fig. 1)¹⁶. El diámetro arterial se registró mediante sonomicrometría (Triton Technology Inc, San Diego, CA, Estados Unidos), para lo cual se utilizó un par de cristales de ultrasonido (5 MHz) (fig. 1)^{2,16}. La visualización de las señales de radiofrecuencia en un osciloscopio (Modelo 465B; Tektronix TOS 220, Tektronix Inc. Beaverton, OR, Estados Unidos) permitió colocar adecuadamente los sensores ultrasónicos. El tiempo de tránsito de la señal ultrasónica ($1.584 \text{ m} \cdot \text{s}^{-1}$) se convirtió a dis-

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3014024>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3014024>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)