

# Contrapulsación intraaórtica y determinantes de la poscarga ventricular: estudio experimental en un modelo animal

## Cambios en resistencias periféricas, impedancia y elasticidad aórtica y características propagatorias del pulso durante latidos asistidos

DRA. YANINA ZÓCALO <sup>1</sup>, MSC. DANIEL BIA <sup>2</sup>, DR. ING. RICARDO ARMENTANO <sup>3</sup>, BIOING. JUAN CAMUS <sup>4</sup>,  
ING. EDUARDO DE FORTEZA <sup>5</sup>, DR. EDMUNDO CABRERA-FISCHER <sup>6</sup>

1. Asistente (Grado 2) del Departamento de Fisiología, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay. Pasante, Centro Cardiovascular Casa de Galicia.
2. Profesor Adjunto (Grado 3) del Departamento de Fisiología, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay. Becario de Doctorado, PEDECIBA-PNUD.
3. Prof. Agregado (Grado 4) del Departamento de Fisiología, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay. Investigador Grado 5, PEDECIBA-Biología. Decano de la Facultad de Ingeniería, Ciencias Exactas y Naturales, Universidad Favaloro, Buenos Aires, Argentina.
4. Docente Universidad Favaloro, Buenos Aires, Argentina. Becario de investigación del CONICET (Argentina). Doctorando de la Universidad de Buenos Aires (Argentina).
5. Director Departamento Tecnología Biomédica de la Universidad Favaloro, Buenos Aires, Argentina.
6. Investigador Grado 5, PEDECIBA-Biología (Uruguay) y CONICET (Argentina). Profesor Adjunto Departamento. Tecnología Biomédica de la Universidad Favaloro, Buenos Aires, Argentina.

**Correspondencia:** Dra. Yanina Zócalo. General Flores 2125, CP: 11800, Departamento de Fisiología, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay. E-mail: yana@fmed.edu.uy.

### RESUMEN

**Introducción:** los beneficios de la asistencia con balón de contrapulsación intraaórtica (CIAO) se atribuyen principalmente a los efectos hemodinámicos (cambios en presión y resistencias periféricas), determinados por el inflado-desinflado del balón. La poscarga dinámica ventricular depende de la elasticidad e impedancia aórticas y de la velocidad de propagación y nivel de reflexión periférica de la onda de pulso. Los efectos de la CIAO sobre los determinantes de la poscarga dinámica o los mecanismos de los mismos, o ambos, no han sido caracterizados.

**Objetivo:** caracterizar los cambios en los determinantes de la poscarga estática y dinámica ventricular que ocurren durante la CIAO y los mecanismos (pasivos o activos, o ambos) que los determinan.

**Material y método:** en ocho ovinos se midió flujo, diámetro y presión aórtica, en latidos basales (control) y en latidos asistidos (postaumentados), durante CIAO 1:2. Se calculó la resistencia periférica, la impedancia y elasticidad aórticas, la velocidad de propagación del pulso, el coeficiente de reflexión periférica y el índice de desadaptación propagatoria. Para caracterizar cambios activación-dependientes, se realizaron comparaciones isobáricas entre latidos basales y asistidos.

**Resultados:** durante la asistencia se obtuvieron los cambios hemodinámicos esperados. En los latidos asistidos el diámetro y la elasticidad aórticas, la reflexión periférica, el índice de desadaptación propagatoria y las resistencias periféricas fueron menores que en condiciones basales ( $p<0,05$ ). A pesar de las diferencias geométricas, la impedancia y velocidad de propagación fueron similares entre latidos asistidos y basales.

**Conclusiones:** la CIAO redujo los determinantes, la poscarga dinámica y estática ventricular. Los efectos serían mediados por mecanismos músculo liso-dependientes.

### PALABRAS CLAVE:

CONTRAPULSACIÓN INTRAAÓRTICA  
ELASTICIDAD  
ÍNDICE DE REFLEXIÓN  
IMPEDANCIA  
MÚSCULO LISO  
POSCARGA DINÁMICA VENTRICULAR  
VELOCIDAD DE ONDA DE PULSO

### SUMMARY

**Introduction:** the intraortic balloon pump (IABP) benefits have been ascribed mainly to the haemodynamic effects (pressure and vascular resistance changes) determined by the balloon inflate-deflate cycle. The ventricle dynamic afterload depends on the aortic elasticity and impedance, and on the pulse wave propagation velocity and peripheral reflexion level. The IABP effects on the dynamic afterload and/or their mechanisms (passive and/or active) remain to be characterized.

**Objective:** to characterize the changes in the dynamic and static afterload determinants during the IABP assistance, and the mechanisms (active and/or passive) that determine those changes.

**Methods:** in 8 sheep aortic flow, diameter and pressure were measured in basal (control) and assisted (post-augmented) beats, during the IABP assistance in the 1:2 modality. The peripheral vascular resistance, aortic elasticity and impedance, pulse wave velocity, peripheral reflexion coefficient and the propagative-mismatch index were calculated. Isobaric comparisons between basal and assisted beats were performed so as to characterize the smooth muscle activation dependent changes.

**Results:** during the assistance the expected haemodynamic changes were obtained. The aortic diameter and elasticity, the peripheral reflexion, propagative-mismatch index and vascular resistance were lower in the assisted beats than in the basal conditions ( $p<0,05$ ). Despite of the geometrical differences, the impedance and propagation velocity were similar between the assisted and basal beats.

**Conclusion:** the determinants of the dynamic and static ventricle afterload determinants were reduced during the IABP assistance. The effects would depend on smooth muscle-dependent mechanisms.

### KEY WORDS:

INTRA-AORTIC CONTRAPULSATION  
ELASTICITY  
REFLEXION INDEX

IMPEDANCE  
SMOOTH MUSCLE  
DYNAMIC VENTRICLE AFTERLOAD  
PULSE WAVE VELOCITY

## INTRODUCCIÓN

La contrapulsación intraaórtica (CIAO) es el sistema de asistencia circulatoria mecánica más frecuentemente utilizado<sup>(1-6)</sup>. Esquemáticamente, el sistema de CIAO consiste en un balón neumático, colocado en la aorta descendente, que se infla en diástole, inmediatamente luego del cierre valvular aórtico, y se desinfla inmediatamente antes de la apertura valvular en el latido siguiente<sup>(2)</sup>. El inflado del balón durante la diástole temprana determina un incremento en la presión diastólica aórtica máxima y media, y, consecuentemente, de la perfusión coronaria, mientras que el rápido desinflado del balón determina la reducción de la presión sistólica aórtica y del consumo de oxígeno miocárdico en el latido siguiente (figura 1)<sup>(2,7-14)</sup>. Desde los inicios de su aplicación clínica en 1968<sup>(15)</sup>, la utilización y las indicaciones de la CIAO han aumentado. Sin embargo, aún existen numerosas interrogantes y controversias acerca de los efectos beneficiosos de la CIAO y de los mecanismos de los mismos<sup>(11,14,15)</sup>. A modo de ejemplo, si bien es aceptado que los beneficios hemodinámicos de la CIAO se deben en parte a modificaciones de la poscarga, con reducción de los determinantes del componente estático o estable (resistencia vascular periférica), los efectos de la CIAO sobre los determinantes de la poscarga dinámica (características geométricas, propiedades biomecánicas y propagatorias de grandes y medianas arterias) no han sido establecidos. En relación con lo anterior, el balón, al interactuar con la pared aórtica, y por provocar variaciones locales en las ondas de presión y flujo, podría originar cambios en los determinantes pasivos (por ejemplo, presión de distensión) o activos, o ambos, (por ejemplo, activación muscular lisa) de la poscarga dinámica<sup>(3,10)</sup>, por lo que las modificaciones de los determinantes de la misma podrían contribuir a los efectos de la CIAO. Al respecto, el reciente trabajo de Levenson y colaboradores ha demostrado que la contrapulsación externa, un procedimiento no invasivo que se sustenta en similar base conceptual que la contrapulsación interna (por ejemplo, intraaórtica) y que utiliza un pantalón neumático para generar los cambios presivos intravasculares, determina la reducción de la rigidez de la pared carotídea y el incremento de la función de conducción arterial. Más aun, el mencionado trabajo demuestra que tales efectos serían el producto de modificaciones en los niveles de activación del músculo liso arterial, y no simplemente resultado de la reducción en la presión arterial<sup>(16)</sup>.

La CIAO se utiliza en diversas situaciones clínicas, en las que la capacidad de respuesta de la aorta y arteriolas a los cambios hemodinámicos determinados por el ciclo de inflado-desinflado del balón puede estar normal o alterada<sup>(5,10)</sup>. Consecuentemente, los efectos de la CIAO sobre las propiedades hemodinámicas y biomecánicas vasculares podrían variar en función del estado del sistema vascular. Hasta la fecha, los trabajos en los que se caracterizó los efectos de la CIAO sobre las propiedades biomecánicas y hemodinámicas, aórticas y periféricas<sup>(4,10)</sup>, se realizaron en sujetos en los que dada su situación, la reactividad vascular o propiedades mecánicas pasivas, o ambas, se espera estén alteradas, si bien el estado vascular no fue evaluado<sup>(17)</sup>. Una adecuada valoración de los efectos de la CIAO sobre los determinantes de la poscarga estática y dinámica requiere caracterizar los cambios determinados por la CIAO en un sistema cardiovascular en el que las condiciones y la capacidad de respuesta vascular al ciclo inflado-desinflado sea conocida. En este sentido, el estudio de los efectos de la CIAO sobre las propiedades vasculares en condiciones en las que la capacidad de respuesta vascular (pasiva o activa, o ambas) esté inalterada, y se controlen los factores que puedan modificarla (por ejemplo, fármacos), permitiría caracterizar los cambios esperados en un sistema con una reactividad arterial normal y contribuir a la adecuada interpretación de los efectos de la CIAO en sistemas cardiovasculares alterados.

En este contexto, el objetivo del presente trabajo fue caracterizar los efectos de la CIAO sobre los determinantes del componente estático (resistencias periféricas) y dinámico (elasticidad, impedancia, velocidad y nivel de reflexión de la onda del pulso) de la poscarga ventricular izquierda, y analizar los potenciales mecanismos (pasivos o activos, o ambos) de los mismos.

## REVISIÓN DE LA LITERATURA

Con el término poscarga se describen los factores que se oponen a la eyección ventricular<sup>(18)</sup>. Si bien características del propio ventrículo (por ejemplo, el volumen de fin de diástole o el espesor parietal), contribuyen a la oposición a la eyección ventricular (poscarga intrínseca), es predominantemente el sistema vascular el que determina la oposición a la eyección (poscarga externa)<sup>(18)</sup>. Entre los factores externos (o vasculares) determinantes de la poscarga ventricular, la resistencia vascular periférica representa el “componente estático o estable” de la misma, mientras que el “componente dinámico o pulsátil” depende de las características geométricas, biomecánicas y propagatorias de grandes y medianas arterias. Más precisamente, la poscarga dinámica es determinada principalmente por tres factores<sup>(18-20)</sup>:

- 1) Elasticidad (o rigidez) de la pared aórtica.
- 2) Impedancia característica o local aórtica al pasaje de sangre.
- 3) Velocidad de propagación y nivel de reflexión periférica de las ondas del pulso.

En términos biomecánicos, un material con elevada respuesta elástica (o elasticidad) requiere una elevada carga o tensión para alcanzar un determinado nivel de deformación<sup>(18)</sup>. Es decir, que en contraposición a la forma coloquial en que se utiliza el término, un material con elevada respuesta elástica representa un material con elevada resistencia a la deformación (mayor rigidez). La reducida *elasticidad aórtica* permite a la aorta distenderse durante la eyección ventricular, almacenando volumen y permitiendo reducir la presión de pulso arterial y la carga soportada por la pared ventricular. Adicionalmente, una pared con menor nivel de elasticidad (mayor complacencia o distensibilidad) almacena un mayor volumen durante la eyección ventricular, y, consecuentemente, hace posible que la aorta cumpla más eficientemente su rol de bomba sanguínea accesoria durante la relajación ventricular<sup>(18-22)</sup>.

La *impedancia aórtica* es determinada por la relación entre la elasticidad aórtica y el diámetro vascular<sup>(18-20,23)</sup>. Como es lógico, una aorta (o tubo) con similares niveles de respuesta elástica presentará menor resistencia a la eyección (poscarga), cuanto mayor sea su diámetro o área de sección transversal.

La *velocidad de propagación y el nivel de reflexión periférica* de las ondas del pulso son determinantes importantes de la poscarga dinámica por establecer el momento en que se suman las ondas incidente y reflejada en la aorta ascendente (al determinar la velocidad con que las ondas viajan hacia y desde los sitios de reflexión periférica), y el grado de amplitud que tendrán las ondas reflejadas<sup>(18-20)</sup>. Debe recordarse que la onda de presión registrada en un determinado sitio del sistema arterial es el resultado de la sumatoria temporal y espacial de ondas que viajan centrífugamente (determinadas por la eyección ventricular) y centrípetamente (reflejadas principalmente en los vasos de resistencia periférica)<sup>(18-20)</sup>. Habitualmente en la aorta torácica de sujetos jóvenes o sanos, las ondas se suman de manera que las ondas reflejadas no influyen mayormente en los niveles de presión aórticos sistólicos o máximos alcanzados durante la eyección ventricular<sup>(18,19)</sup>. Sin embargo, elevados niveles de propagación de ondas o de reflexión periférica, o ambos, pueden determinar el arribo temprano de las ondas reflejadas y el consecuente incremento en los niveles de presión aórtica durante la eyección<sup>(18,19)</sup>. Los efectos de la velocidad de propagación y del coeficiente de reflexión sobre la poscarga pueden evaluarse conjuntamente mediante el *índice de desadaptación propagatoria*<sup>(19)</sup>. Un mayor índice implica que del interjuego entre velocidad de propagación y nivel de reflexión, se ha alcanzado una mayor probabilidad de arribo temprano de las ondas reflejadas.

El gasto energético ventricular utilizado para vencer el componente “estable” de la poscarga es considerado un costo necesario y requisito ineludible para asegurar un flujo continuo en la microcirculación. Contrariamente, el gasto energético ventricular utilizado en generar o vencer las características “dinámicas” o pulsátiles de las grandes arterias se considera un derroche energético, producto de la incapacidad ventricular para generar flujos continuos y estables en el sistema arterial<sup>(18)</sup>. En este sentido, las elevadas pulsaciones generadas en cada eyección incrementarían en forma ineficiente el trabajo y consumo de oxígeno ventricular. Por lo tanto, un nivel adecuado de flujo sanguíneo periférico, regulado por las resistencias periféricas y ajustado a la tasa metabólica tisular, debe ser asegurado, controlando y minimizando la poscarga dinámica y manteniendo la poscarga estática en niveles que no generen una desmedida oposición a la eyección<sup>(18)</sup>.

Actualmente se acepta que la CIAO reduce las resistencias periféricas. Sin embargo, existen trabajos que han encontrado resultados opuestos, los que podrían explicarse por diferencias en los latidos analizados<sup>(4,24,25)</sup>. En este sentido, si se considera el latido aumentado o baloneado, el incremento balón-dependiente de la presión diastólica determina que la resistencia periférica, cuantificada como el cociente presión media/gasto cardíaco, sea superior que la obtenida si se considerara el latido asistido (postaumentado)<sup>(4)</sup>.

Los mecanismos determinantes de la reducción de las resistencias periféricas durante la CIAO aún no se conocen completamente. Se ha propuesto que la disminución de las resistencias podría ser secundaria al abrupto incremento en la presión de perfusión distal, que podría distender (sobredistensión presión-dependiente) o generar dilatación (tono muscular-dependiente), o ambas, al aumentar abruptamente el flujo y, consecuentemente, la tensión de cizallamiento en los vasos periféricos<sup>(4)</sup>. Asimismo, se ha propuesto que podrían participar mecanismos de control de la presión arterial de corto plazo<sup>(26,27)</sup>.

Como se mencionó, los efectos de la CIAO sobre los determinantes de la poscarga dinámica ventricular no han sido caracterizados adecuadamente. Si bien, la CIAO permite reducir los niveles de presión sistólica máximos (figura 1), y, consecuentemente, se asume que reduce la poscarga ventricular, considerar que esto es sinónimo de reducir la poscarga dinámica es un error que puede conducir a conclusiones equivocadas<sup>(4)</sup>, ya que los niveles de presión arterial sistólica máxima son determinados por factores vasculares centrales y periféricos, así como también por factores ventriculares (por ejemplo, inotropismo ventricular o volumen eyectado). De todas maneras, que la presión sistólica aórtica no permita caracterizar íntegramente la poscarga dinámica, no implica que deje de ser de gran utilidad en la evaluación de los efectos de la CIAO sobre la poscarga ventricular en estudios clínicos. Al respecto, los índices más comunes que se utilizan en la práctica clínica para valorar la eficiencia de la CIAO, por su simpleza, por su relación indirecta con el consumo y aporte de oxígeno, y por la posibilidad de monitorizarlos en forma continua, son la reducción en la presión aórtica de fin de diástole y de la presión aórtica sistólica, y el nivel de presión diastólica aumentada alcanzado. El registro del flujo o diámetro instantáneo aórticos, o ambos, junto al de presión, que se realiza utilizando el sensor del propio balón, posibilitaría caracterizar adecuadamente la totalidad de los determinantes de la postcarga estática y dinámica ventricular<sup>(4)</sup>.

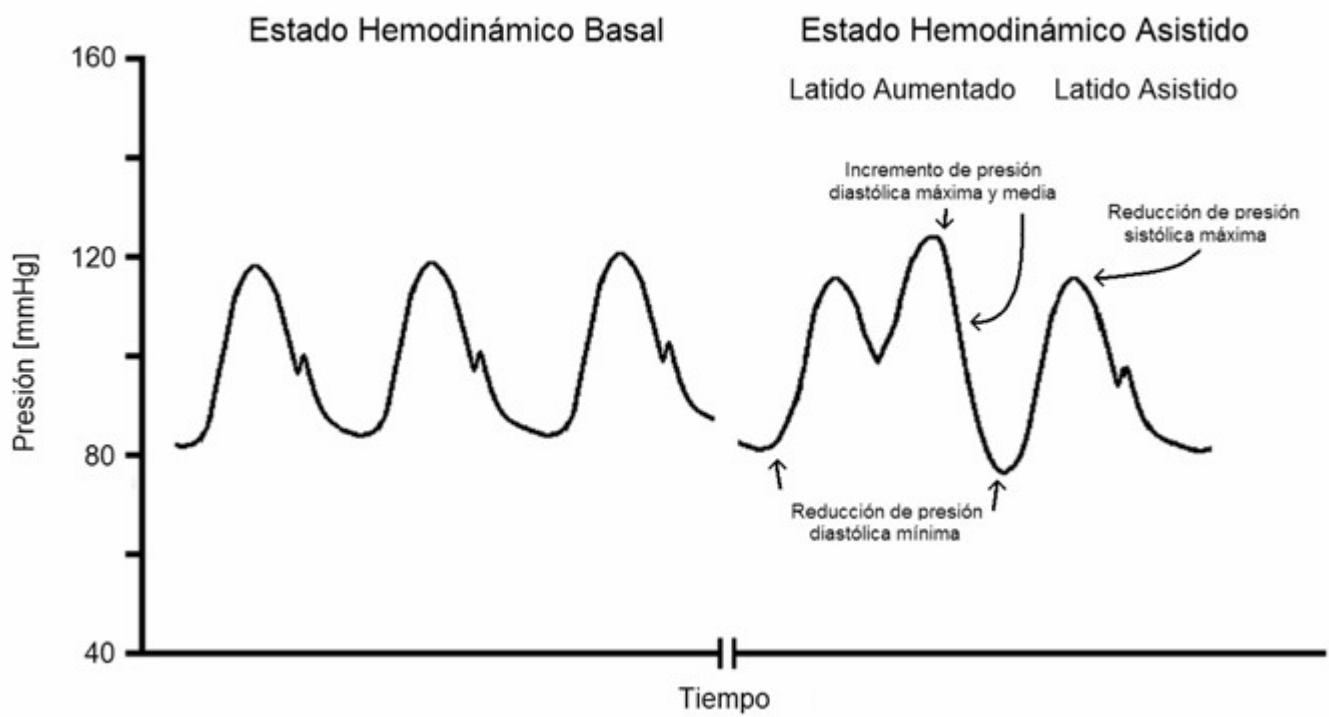


Figura 1. Esquema de los latidos registrados en estado basal y durante contrapulsación intraaórtica 1:2. Las flechas indican los cambios más representativos, indicadores de adecuada asistencia.

Si bien hasta el momento no han sido caracterizados integralmente los efectos de la CIAO sobre los determinantes de la poscarga dinámica ventricular, algunos trabajos han abordado el tema. Kim y colaboradores estudiaron pacientes con asistencia con CIAO 1:3 en el preoperatorio de cirugía de revascularización miocárdica, registrando diámetro y flujo aórtico instantáneo (registros ecográficos) y la señal de presión aórtica<sup>(4)</sup>. Los autores cuantificaron la resistencia vascular periférica, impedancia característica y coeficiente de reflexión periférica en el latido asistido (postaumentado) y preaumentado (antes del ciclado del balón)<sup>(4)</sup>. Los resultados mostraron que el latido asistido presentó menor resistencia periférica ( $875 \pm 218$  versus  $1.157 \pm 290$  dinas.s.cm<sup>-5</sup>), impedancia característica ( $98 \pm 23$  versus  $126 \pm 36$  dinas.s.cm<sup>-5</sup>) y menores niveles de reflexión periférica de las ondas del pulso ( $0,43 \pm 0,14$  versus  $0,55 \pm 0,15$ ) que los latidos preaumentados<sup>(4)</sup>. Los autores explican la reducción de la impedancia y reflexión periférica de las ondas del pulso por la reducción en los niveles de presión arterial media ( $68 \pm 13$  versus  $78 \pm 14$  mmHg). Sin embargo, teniendo en cuenta que no se caracterizó la elasticidad o rigidez, ni los niveles de diámetro aórtico registrados, los mecanismos exactos por los que se obtuvo reducción en la impedancia característica (impedancia  $\propto$  elasticidad/diámetro vascular) no fueron evidenciados. Asimismo, los resultados obtenidos en el trabajo de Kim y colaboradores en latidos pre y postaumentados no se compararon con el estado basal, por lo que si bien en el trabajo se evidencia que la asistencia con CIAO podría modificar los determinantes de la poscarga estática y dinámica, no se analizaron los efectos de la CIAO sobre las condiciones basales<sup>(4)</sup>. Contrariamente, los resultados del trabajo de Stefanadis y colaboradores<sup>(10)</sup> evidenciaron que la CIAO podría modificar los niveles basales de los determinantes de la poscarga dinámica ventricular. Los autores registraron las señales temporales de presión y diámetro aórticos en pacientes con falla cardíaca aguda asistidos con CIAO<sup>(10)</sup>. A partir del bucle presión-diámetro se cuantificó la distensibilidad y elasticidad aórtica en latidos basales y aumentados durante CIAO 1:1, 1:2, y 1:4. Los resultados mostraron reducción de la elasticidad aórtica ( $26,00 \pm 1,77$  versus  $38,42 \pm 1,02$  mmHg/mm) y aumento de la distensibilidad ( $2,45 \pm 0,55$  versus  $1,89 \pm 0,09$ ) durante los latidos aumentados respecto de los basales. Los autores proponen que en los latidos aumentados se reducirían los niveles de rigidez aórtica, contribuyendo a la reducción del consumo de oxígeno ventricular. Los autores no continuaron su línea de trabajo y los mecanismos por los que se redujo la rigidez arterial en los latidos aumentados no se determinaron, ni se analizaron otros determinantes de la poscarga (resistencia vascular periférica, propiedades propagatorias y resistivas de la aorta descendente). Teniendo en cuenta los cambios que la CIAO provocó sobre los niveles de presión basales ( $87,8 \pm 2,9$  versus  $96,4 \pm 3,2$  mmHg), es evidente que en el trabajo de Stefanadis y colaboradores los cambios encontrados en las propiedades aórticas no fueron mediados únicamente por cambios en presión. Esto último se debe a que en todo momento la presión se mantuvo en niveles correspondientes a la región lineal de la relación presión-diámetro arterial<sup>(18)</sup>, y, por tanto, reducciones de presión no producen cambios evidentes en la elasticidad. Cabe recordar que los incrementos en elasticidad (o reducción de la complacencia o distensibilidad) son evidentes presiones por encima del punto de quiebre de la relación presión-diámetro (aproximadamente 115-120 mmHg)<sup>(18,28)</sup>. Consecuentemente, como lo sugieren los propios autores, fenómenos activos (tono muscular-dependientes) podrían participar en los cambios en las propiedades mecánicas aórticas determinados por la CIAO.

Teniendo en cuenta lo anterior, resulta evidente que en el estado actual del conocimiento resta por determinar los efectos de la CIAO sobre las características geométricas, biomecánicas y propagatorias arteriales, determinantes de la poscarga dinámica, y los mecanismos, pasivos (presión-dependientes) o activos (tono muscular-dependientes), o ambos, por los que ocurren.

En este contexto, el presente trabajo intenta contribuir a responder las siguientes interrogantes:

- ¿Cuáles son los efectos de la CIAO sobre los determinantes de la poscarga dinámica ventricular izquierda: elasticidad aórtica, impedancia característica, velocidad de propagación del pulso y coeficiente de reflexión periférico?
- ¿Los efectos de la CIAO sobre los determinantes de la poscarga dinámica responden a cambios en la presión aórtica (mecanismos pasivos) o dependen de modificaciones en los niveles de activación muscular lisa (mecanismos activos), o ambos?

Es importante destacar que el análisis de las propiedades biomecánicas arteriales durante la asistencia con CIAO posibilitaría no sólo caracterizar adecuadamente los efectos de la CIAO sobre el sistema cardiovascular, sino que es también importante en la evaluación de la eficiencia de la asistencia. Esto último se debe a que, entre otros factores, la eficiencia de la CIAO depende de las propiedades biomecánicas, particularmente de la complacencia o elasticidad aórtica<sup>(14,29-31)</sup>. Aun más, Papaioannou y colaboradores<sup>(5,32)</sup> demostraron que la dependencia con la presión de los efectos hemodinámicos de la CIAO<sup>(33,34)</sup> estaría en realidad determinada por la complacencia (o elasticidad) arterial. Desde que la elasticidad arterial se reduce al descender los niveles de presión arterial, niveles muy bajos de presión intraaórtica determinarían que el balón trabaje en un sistema arterial, que por poseer baja elasticidad (alta complacencia), le amortigua los cambios presivos que se buscan con el ciclo inflado-desinflado del balón<sup>(5,32)</sup>.

#### MATERIAL Y MÉTODO

##### INSTRUMENTACIÓN QUIRÚRGICA

Ocho ovejas Corriedale con pesos corporales entre 30 kg y 35 kg y con adecuado estado sanitario fueron seleccionadas para el presente trabajo. Todos los procedimientos se realizaron de acuerdo con las Guías Internacionales de Cuidado y Utilización de Animales de Laboratorio del Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos de América (NIH Publicación Nº 85-23, revisado 1996).

Los animales fueron anestesiados con tiopentano sódico (20 mg/kg, intravenoso) y se mantuvo la anestesia con ketamina (2-5 mg/kg/h, intravenosa). Los animales recibieron asistencia ventilatoria mecánica (Neumovent 910, Tecme SA, Córdoba, Argentina). La frecuencia ventilatoria y el volumen corriente se ajustaron para asegurar una pCO<sub>2</sub> arterial de 35-45 mmHg, un pH de 7,35-7,40 y una pO<sub>2</sub> superior a 80 mmHg. La temperatura de los animales se mantuvo a 37,5 °C.

Un catéter balón de 9,5 French (Datascope Corp., Cardiac Assist Division, NJ, EEUU; balón intraaórtico de 40 ml) se introdujo a través de la arteria femoral izquierda y se posicionó en la aorta descendente (figura 2). El extremo del catéter se conectó a la unidad de comando System 90 (Datascope Corp. Cardiac Assist Division, NJ, EEUU). El electrocardiograma de superficie se utilizó como temporizador para el ciclo de inflado-desinflado del balón, y la adecuada asistencia se ajustó visualizando la señal de presión aórtica en la pantalla de la unidad de comando.

Luego de la colocación del balón se realizó una toracotomía en el cuarto espacio intercostal y la aorta se instrumentó con sensores de diámetro y flujo. Para el registro del flujo aórtico instantáneo se utilizó un sensor de flujo perivasculares (Modelo T206, Transonic Systems Inc. 20A Probes, Ithaca, NY, EEUU) posicionado alrededor de la aorta ascendente, y, para el registro del diámetro aórtico, un par de cristales ultrasónicos (5 MHz, 4 mm de diámetro), se suturó en el tercio superior de la aorta descendente (figura 2). La visualización de la señal de ultrasonido en la pantalla de un osciloscopio (Modelo 465B; Tektronix TOS 220, Tektronix Inc. Beaverton, OR, EEUU) permitió verificar el óptimo posicionamiento de los cristales. Para la obtención del diámetro arterial, el tiempo de tránsito de la señal de ultrasonido (velocidad: 1.584 m.s<sup>-1</sup>) se convirtió a distancia utilizando un sonomicrómetro (1.000 Hz de respuesta en frecuencia; Triton Technology Inc., San Diego, CA, EEUU)<sup>(18-23)</sup>. Un sensor de presión tipo catéter (Micro Tip, SPC 370 7F, Millar Instruments Inc., Houston, TX, EEUU), previamente calibrado con un manómetro de mercurio, se introdujo a través del tronco braquiocefálico y se posicionó próximo al sitio de registro del diámetro (figura 2). Para evitar la interferencia entre señales, los cristales se situaron distalmente al sensor de presión, separados de él en 2 mm-3 mm<sup>(23)</sup>. Considerando su importancia en el análisis de las propiedades biomecánicas y propagatorias arteriales la distancia entre sensores se midió cuidadosamente (figura 2)<sup>(23,35)</sup>.

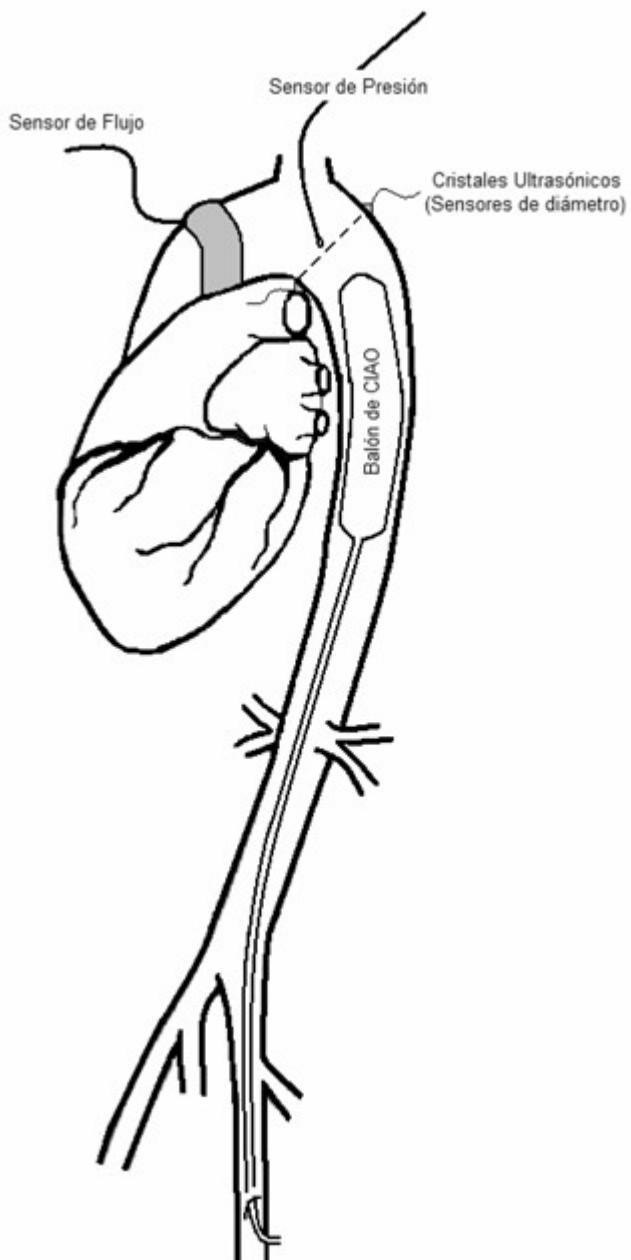


Figura 2. Esquema de la instrumentación realizada para la medición del flujo, presión y diámetro aórticos.

#### REGISTROS BASALES Y DURANTE LA CIAO 1:2

La señal electrocardiográfica y las ondas de presión, diámetro y flujo aórtico fueron digitalizadas y almacenadas para posterior análisis. La adquisición de datos se realizó mediante una tarjeta de adquisición (PCI 1200, National Instruments, Austin, Texas, EEUU), utilizando el software LabView 5.1.1 (National Instruments, Austin, Texas, EEUU) y un programa especialmente desarrollado en el laboratorio. Luego de la instrumentación, y con el objetivo de permitir la estabilización hemodinámica, se dejó transcurrir un período de 15 minutos sin registrar. Asimismo, la adquisición de datos durante la CIAO se realizó luego de 5 minutos de comenzada la asistencia, para alcanzar un estado hemodinámicamente estable. Los registros fueron obtenidos con una frecuencia de muestreo de 500 Hz.

El diámetro, flujo y la presión se registraron en estado basal (sin asistencia circulatoria) y durante CIAO en la modalidad 1:2 (un ciclo inflado-desinflado cada dos latidos). Los registros posibilitaron el posterior análisis hemodinámico de tres grupos de latidos: a) “*basales o control*”, definidos como los ciclos cardíacos en ausencia de asistencia circulatoria mecánica; b) “*aumentados o contrapulsados*”, definidos como los ciclos en los que el balón es inflado y desinflado, y c) “*asistidos*”, definidos como los ciclos siguientes a los latidos aumentados (figura 1). El análisis biomecánico se realizó para los latidos basales y asistidos.

Al finalizar los registros, los animales se sacrificaron con una sobredosis de tiopental sódico administrado por vía endovenosa, seguido de cloruro de potasio. La correcta posición de los cristales ultrasónicos se confirmó durante la necropsia. Para el cálculo de la deformación arterial se registró el diámetro arterial a una presión aórtica cercana a 5 mmHg<sup>(23)</sup>. Finalmente, el segmento aórtico instrumentado, de longitud in vivo conocida, se escindió y se masó en una balanza de precisión.

## *Resistencia vascular periférica*

La resistencia vascular periférica (RVP) se calculó como <sup>(5,18)</sup>:

$$RVP = \frac{PAM}{FAM}$$

donde PAM y FAM son la presión arterial media y el flujo aórtico medio, respectivamente.

## *Elasticidad aórtica*

De igual manera que en trabajos previos, la pared arterial se representó utilizando un modelo viscoelástico de Kelvin-Voigt (resorte-amortiguador) <sup>(20-23,35)</sup>. La elasticidad aórtica se evaluó mediante el módulo elástico incremental ( $E_{INC}$ ) <sup>(18,20-23,35)</sup>. Para ello se cuantificó la tensión circunferencial ( $\sigma$ ) y la deformación ( $\epsilon$ ) aórtica como:

$$\sigma = \frac{2P(r_e \cdot r_i)^2}{r_e^2 - r_i^2} \cdot \frac{1}{R^2}$$

$$\epsilon = \frac{R}{R_0}$$

donde R es el radio medio arterial, calculado como  $R=(r_e+r_i)/2$ , donde  $r_e$  y  $r_i$  son el radio externo e interno, respectivamente, y  $R_0$  es el radio medio obtenido para una presión aórtica cercana a 5 mmHg. El  $r_e$  se calculó a partir de la señal de diámetro medida ( $r_e = \text{diámetro externo}/2$ ), y el  $r_i$  se obtuvo según la fórmula:

$$R_i = \sqrt{r_e^2 - \frac{V}{\pi L}}$$

donde V es el volumen arterial, calculado a partir de la masa del segmento, y asumiendo una densidad del tejido de 1,06 g.cm<sup>-3</sup>, y L es la longitud in vivo del segmento arterial <sup>(20-23)</sup>. Se construyó la relación tensión-deformación arterial ( $\sigma-\epsilon$ ). Seguidamente se minimizó el área de histéresis y se obtuvo la relación  $\sigma-\epsilon$  elástica pura <sup>(20-23,35)</sup>, a partir de la cual se calculó  $E_{INC}$ :

$$E_{INC} = 0,75 \frac{d\sigma}{d\epsilon},$$

donde  $d\sigma/d\epsilon$  representa la derivada primera de la tensión respecto de la deformación. El  $E_{INC}$  cuantifica la elasticidad del material (pared arterial), con independencia de su geometría o tamaño, o ambos, por lo que permite caracterizar la elasticidad o rigidez intrínseca del material. Como en trabajos previos, para poder comparar los resultados de los diferentes latidos, se cuantificó el  $E_{INC}$  para un nivel de presión arterial similar entre los latidos analizados <sup>(20-23,35)</sup>.

## *Impedancia característica*

La impedancia característica o local aórtica (Zc) se cuantificó con la fórmula de Water-Hammer <sup>(18,23)</sup>:

$$Zc = \frac{\rho \cdot VOP}{AST}$$

donde  $\rho$  es la densidad sanguínea (asumida igual a 1.055 g.mL<sup>-1</sup>), AST es el área de sección transversal media aórtica, y VOP es la velocidad de propagación de la onda del pulso.

## *Velocidad de onda del pulso, coeficiente de reflexión e índice de desadaptación propagatoria*

La velocidad de la onda del pulso (VOP) se calculó con la fórmula de Moens-Korteweg <sup>(18-20)</sup>:

$$VOP = \sqrt{\frac{E_{INC} \cdot h_m}{2\rho_t \cdot R}}$$

donde  $E_{INC}$  es el módulo elástico incremental,  $\rho_t$  representa la densidad del tejido arterial ( $\rho_t = 1,06 \text{ g.cm}^{-3}$ ), y  $h_m$  es el espesor medio de la pared arterial <sup>(18)</sup>.

A partir del cálculo de RVP y Zc se cuantificó el coeficiente de reflexión ( $\Gamma$ ), de igual manera que en trabajos previos <sup>(19)</sup>:

$$\Gamma = \frac{RVP - Zc}{RVP + Zc}$$

Finalmente, a modo de resumir en un único indicador el efecto de desadaptación provocado por una mayor reflexión o por aumento de la velocidad de propagación de la onda del pulso, o ambos, que lleva indefectiblemente a una mayor poscarga ventricular izquierda, se cuantificó el índice de desajuste propagatorio (ID) como <sup>(19)</sup>:

$$ID = VOP \cdot \Gamma$$

A mayor velocidad de onda del pulso y a mayor reflexión de ondas, más desadaptado se encuentra el sistema cardiovascular respecto de su nivel óptimo de reflexiones y sumatoria de ondas incidentes y reflejadas en la aorta ascendente <sup>(19)</sup>.

### *Estadística*

Todos los valores se expresaron como valor medio±desvió estándar ( $VM \pm DE$ ). Los parámetros hemodinámicos de los latidos basales, aumentados y asistidos, se compararon mediante análisis de varianza (ANOVA) seguidos de test de Bonferroni. Los parámetros indicadores de poscarga estática y dinámica entre latidos basales y asistidos se compararon mediante test de T (pareado, dos colas). Un valor de  $p < 0,05$  se adoptó como estadísticamente significativo. Para la estadística se utilizó el software SPSS (versión 10.0, Statistical Package for the Social Sciences; SPSS Inc., Chicago, IL, EEUU).

### RESULTADOS

La tabla 1 presenta los parámetros hemodinámicos obtenidos durante los estados basal y durante la CIAO 1:2. Los resultados hemodinámicos obtenidos evidenciaron que se alcanzó una adecuada asistencia, con reducción de la presión sistólica máxima y diastólica mínima, y con un adecuado nivel de presión diastólica aumentada ( $p < 0,05$ ).

TABLA 1. PARÁMETROS HEMODINÁMICOS DURANTE LATIDOS BASALES, AUMENTADOS Y ASISTIDOS: CAMBIOS RESPECTO DEL ESTADO BASAL

	<i>Basales</i>	<i>Aumentados</i>	$\Delta_{B-Au}$	<i>P</i>	<i>Asistidos</i>	$\Delta_{B-As}$	<i>P</i>
PS (mmHg)	95,74±7,87	88,76±9,34	-7,29	0,007 a	84,74±11,42	-11,48	0,002 a
PDA (mmHg)		130,44±3,57					
PDM (mmHg)	82,26±6,22	71,88±9,72	-12,61	0,014 a	73,13±10,19	-11,10	0,019 a
PAM (mmHg)	86,75±6,37	77,51±9,30	-10,66	0,006 a	77,00±10,56	-11,24	0,008 a
DS (mm)	19,75±1,34	18,19±1,47	-7,92	0,019 a	18,24±1,66	-7,65	0,027 a
DD (mm)	19,15±1,32	17,53±1,60	-8,48	0,020 a	17,57±1,70	-8,30	0,027 a
DM (mm)	19,35±1,33	17,75±1,56	-8,29	0,019 a	17,79±1,69	-8,08	0,027 a
FC (l.p.m)	108,11±5,11	112,21±5,67	3,79	0,931	114,18±6,66	5,62	0,900
FAM (L.min <sup>-1</sup> )	1,96±0,57	1,96±0,70	-0,05	0,991	2,34±0,76	19,11	0,045 a

Valor medio ± desvió estándar.  $\Delta_{B-Au}$ : diferencia entre latidos basales y aumentados (%).  $\Delta_{B-As}$ : diferencia entre latidos basales y asistidos (%). PS, PDA, PDM y PAM: presión arterial sistólica, diastólica aumentada, diastólica mínima, y media, respectivamente. DS, DD y DM: diámetro arterial sistólico, diastólico, y medio, respectivamente. FC: frecuencia cardíaca. FAM: flujo aórtico medio. a  $p < 0,05$  respecto de los latidos basales.

Durante la contrapulsación el diámetro arterial fue menor (vasoconstricción) que en condiciones basales ( $p<0,05$ ). La frecuencia cardíaca no mostró diferencias entre los latidos durante la asistencia y los basales. Finalmente, nótese que en los latidos asistidos aumentó el flujo medio aórtico ( $p<0,05$ ).

La tabla 2 presenta los parámetros que permiten valorar los cambios producidos durante los latidos asistidos en los niveles de poscarga estática y dinámica ventricular izquierda. La resistencia vascular periférica se redujo promedialmente en 23,93% durante los latidos asistidos respecto a los niveles basales ( $p<0,05$ ).

TABLA 2. PARÁMETROS INDICADORES DE LA POSCARGA VENTRICULAR ESTÁTICA Y DINÁMICA: CAMBIOS DURANTE LATIDOS ASISTIDOS RESPECTO DEL ESTADO BASAL

	<i>Basales</i>	<i>Asistidos</i>	$\Delta_{B-A}$	<i>P</i>
RVP (dina.s.cm <sup>-5</sup> )	6261,56±1550,12	4763,26±1483,97	-23,93	0,014 a
E <sub>INC</sub> (10 <sup>6</sup> dina.cm <sup>-2</sup> )	2,98±0,66	2,19±0,78	-26,36	0,003 a
Zc (dina.s.cm <sup>-5</sup> )	189,18±40,48	212,82±39,95	12,49	0,218
VOP (cm.s <sup>-1</sup> )	518,83±47,74	489,36± 52,79	-5,68	0,169
$\Gamma$	0,94±0,02	0,91±0,03	-3,28	0,026 a
ID	486,84±44,58	444,79±64,22	-8,64	0,040 a

Valor medio ± desvío estandar.  $\Delta_{B-A}$ : diferencia entre latidos basales y asistidos (%). RVP: resistencia vascular periférica. E<sub>INC</sub>: módulo elástico incremental. Zc: impedancia característica. VOP: velocidad de onda del pulso.  $\Gamma$ : coeficiente de reflexión. ID: índice de desadaptación. a  $p<0,05$  respecto de los latidos basales.

Tres de los cinco parámetros determinantes de la poscarga dinámica -E<sub>INC</sub>,  $\Gamma$  e ID- se redujeron durante la asistencia. El mayor cambio se obtuvo en el E<sub>INC</sub>, con una reducción promedio de 26,36% respecto de los niveles basales. Los cambios biomecánicos parietales durante la asistencia permitieron mantener la Zc y la VOP en niveles similares a los de los latidos basales ( $p>0,05$ ), a pesar de los cambios geométricos (reducción del diámetro).

## DISCUSIÓN

El objetivo del presente trabajo fue caracterizar los efectos de la CIAO sobre los determinantes del componente estático y dinámico de la poscarga ventricular izquierda.

Los resultados obtenidos permiten arribar a cuatro observaciones principales. Respecto de los latidos basales, durante los latidos asistidos:

- Los niveles de resistencias vasculares periféricas fueron menores, y mayores los flujos aórticos medios.
- Se alcanzaron menores niveles de elasticidad aórtica, y, consecuentemente, el sistema vascular fue capaz de distenderse con mayor facilidad durante la eyección.
- Los niveles de reflexión de ondas y de desadaptación cardiovascular fueron menores, y, por lo tanto, se logró reducir la reflexión de ondas (cantidad y amplitud).
- Los cambios biomecánicos arteriales (músculo liso-dependientes) permitieron mantener reducida la impedancia característica y la velocidad de propagación de las ondas del pulso, a pesar de la reducción activa del diámetro aórtico (constricción).

## CONSIDERACIONES METODOLÓGICAS

Para una adecuada comprensión e interpretación de los resultados y las conclusiones a las que se arribó, deben realizarse algunas consideraciones metodológicas.

La CIAO se utiliza mayoritariamente en sujetos con sistemas cardiovasculares alterados, por lo que la selección para este trabajo de un modelo animal con un sistema cardiovascular sano o intacto, podría considerarse como una importante limitación. Sin embargo, algunos efectos (potenciales) de la CIAO requieren para su adecuada caracterización de estudios en modelos como el presente, o incluso *in vitro* (3,5,32). A modo de ejemplo, la valoración de los efectos de la CIAO sobre los

determinantes de la poscarga dinámica ventricular, y la determinación del rol del músculo liso vascular en ellos, requiere utilizar modelos en los que se esté seguro de la indemnidad de los sistemas de control activo (músculo-dependientes) de las propiedades resistivas, elásticas y propagatorias vasculares. Por razones obvias sólo es posible estudiar los efectos de la CIAO en un sistema cardiovascular sano, y en forma reproducible, utilizando un modelo animal. Se seleccionó trabajar con ovejas, ya que es un animal que al poseer un sistema cardiovascular con características anatómicas y funcionales similares a las del ser humano, es ampliamente utilizado en trabajos destinados a valorar sistemas de asistencia circulatoria mecánica o efectos de diferentes estímulos, o ambos (por ejemplo biomecánicos o farmacológicos) sobre la biología ventricular o de la pared arterial, o de ambas<sup>(21,23)</sup>. Indudablemente, los resultados obtenidos en estos modelos permiten conocer los potenciales efectos de la CIAO sobre la poscarga estática y dinámica ventricular y sus mecanismos, pero no permiten asegurar que dichos efectos se encuentren en las distintas situaciones clínicas en las que se utiliza la CIAO. Nuestros resultados permitirían proponer que durante la CIAO en pacientes con reactividad del músculo liso inalterada, serían esperables efectos músculo liso-dependientes sobre los determinantes de la poscarga. Asimismo, conocer los efectos potenciales de la CIAO posibilitaría una adecuada interpretación de los cambios obtenidos en la situación clínica particular en que se emplea la asistencia, y eventualmente desarrollar estrategias que posibiliten su optimización.

Las técnicas de medición de presión, diámetro y flujo empleadas en el presente trabajo (ampliamente utilizadas por nuestro grupo) se consideran “estándar oro” en experimentación cardiovascular en modelos animales, dada la linealidad y elevada respuesta en frecuencia de los sensores y sistemas de registro<sup>(18-23,35)</sup>. Asimismo, la instrumentación y las técnicas de registro empleadas posibilitaron un abordaje integral, hasta el momento no realizado, con caracterización simultánea de los cambios en los determinantes de la poscarga estática y dinámica durante la CIAO.

Finalmente, cabe mencionar que modificaciones agudas de las propiedades resistivas, mecánicas y propagatorias del sistema vascular pueden deberse a variaciones de la presión intraaórtica o de la activación muscular lisa vascular, o ambas<sup>(20,23,35-37)</sup>, por lo que para analizar adecuadamente la dependencia con la actividad muscular de los cambios determinados por la CIAO se realizaron comparaciones isobáricas entre latidos basales y asistidos. Por otra parte, si bien es reconocido que modificaciones en la perfusión coronaria durante la CIAO podrían contribuir a los efectos beneficiosos de la asistencia, los parámetros biomecánicos medidos y calculados en este trabajo dependen de factores intrínsecos de la pared arterial o arteriolar.

#### CONSIDERACIONES FUNCIONALES

Analizando conjuntamente los resultados obtenidos, podría aseverarse que la CIAO reduciría los niveles de los determinantes de la poscarga ventricular izquierda dinámica y estática e incrementaría el flujo aórtico medio. Además los resultados obtenidos permiten postular que los efectos de la CIAO podrían depender (al menos parcialmente) de mecanismos activación muscular-dependiente, con efectos diferentes en la vasculatura central y en la periférica. Consecuentemente, además de los potenciales efectos beneficiosos de la CIAO, relacionados con mecanismos de presión dependiente, la asistencia tendría efectos beneficiosos relacionados con modificaciones de la actividad muscular lisa vascular.

A nivel central (aorta), los efectos de la CIAO sobre las propiedades vasculares estarían mediados, al menos parcialmente, por el *incremento* del nivel de activación muscular del músculo liso vascular, teniendo en cuenta que para iguales niveles de presión (análisis isobárico), en los latidos asistidos el diámetro y la elasticidad parietal aórtica fueron menores que en los latidos basales. Estos cambios -vasoconstricción y reducción isobárica del módulo elástico-, son característicos del patrón de activación muscular lisa vascular, como fue descrito en trabajos previos<sup>(20,23,35-38)</sup>.

Los beneficios para el sistema cardiovascular de las modificaciones aórticas activación-dependientes, determinadas por la CIAO, se evidencian al analizar conjuntamente los cambios geométricos y biomecánicos arteriales. A modo de ejemplo, teniendo en cuenta que la impedancia local depende del área de sección transversal y de las propiedades elásticas del segmento considerado, una reducción del diámetro vascular (por efecto sólo de reducción en presión o desinflado del balón, o ambos), haría esperable un incremento en la impedancia o resistencia local al flujo, lo que no se obtuvo en nuestro trabajo. Contrariamente, nuestros resultados evidencian una disminución en los niveles de elasticidad arterial durante la CIAO, junto y contrabalanceando la reducción del diámetro vascular, determinando que durante la asistencia no aumente la impedancia aórtica. De manera similar, el efecto beneficioso de la modificación de las propiedades arteriales por mecanismos dependientes de la activación muscular aórtica se evidenció en la velocidad de la onda del pulso. Los hallazgos del presente trabajo refuerzan la importancia asignada al músculo liso de las grandes arterias en la determinación del ajuste latido a latido de las funciones arteriales y niveles de poscarga dinámica ventricular<sup>(35-38)</sup>.

Contrariamente a lo descrito para la aorta (nivel central), en la periferia (microcirculación) habría vasodilatación por *reducción* del nivel de activación del músculo liso, determinando reducción de la resistencia vascular periférica<sup>(4,39)</sup>. Esto significa que nuestros resultados hemodinámicos y biomecánicos serían explicados por la coexistencia de la reducción del tono muscular liso en el nivel periférico, e incremento del mismo en las grandes arterias (vasodilatación periférica y vasoconstricción central). Cabe, entonces, plantear la siguiente interrogante: ¿qué factores hemodinámicos locales, globales, o ambos, podrían estar determinando estos efectos? Diversos factores podrían modificar el tono del músculo liso vascular de los vasos periféricos. Particularmente, ha sido propuesto que el abrupto incremento en presión y flujo en los vasos periféricos, producido por el inflado del balón, podrían determinar dilatación arteriolar, secundaria al aumento en la tensión de cizallamiento, es decir por un fenómeno “local” sin participación de ajustes globales, mediados por el sistema nervioso autónomo (por ejemplo, la respuesta barorreflexa)<sup>(4,39)</sup>. En este sentido, ha sido demostrado en diversos trabajos que el aumento del flujo sanguíneo en la microcirculación sistémica determina dilatación arteriolar flujo-dependiente<sup>(18,39)</sup>.

Los cambios en el nivel de activación muscular aórtico también pueden haber sido mediados por fenómenos mecánicos o hemodinámicos locales, o ambos, (por ejemplo, respuesta miogénica por distensión o modificación, o ambos, del nivel de tensión circumferencial aórtica durante el inflado del balón), como globales (por ejemplo reflejos autonómicos secundarios a los cambios en presión o flujo aórtico, carotídeo, etcétera). Si bien el hecho de que la anestesia con pentobarbital enlentece y atenúa la respuesta de los sistemas de control cardiovasculares, sistema nervioso-dependientes y la evidencia de que durante la CIAO la frecuencia cardíaca se mantuvo incambiada, no bastan para asegurar que no participaron mecanismos de control globales (sistema nervioso-dependientes), son dos importantes argumentos que permitirían suponer que mecanismos locales serían los principales responsables de los cambios activos encontrados en el nivel aórtico.

Finalmente, analizando los potenciales aportes que el presente trabajo podría realizar a la aplicación clínica de la asistencia con CIAO, algunas consideraciones deben ser realizadas con las limitaciones descritas previamente en relación con el modelo utilizado.

En el presente trabajo fue evidente que los efectos beneficiosos de la CIAO dependerían no sólo de los tres factores hasta el momento considerados: a) presiones aórticas; b) frecuencia cardíaca, y c) complacencia aórtica <sup>(5,14)</sup>, sino que también podrían depender de la capacidad aórtica de modificar activamente, mediante acciones músculo liso-dependientes, sus características resistivas, biomecánicas y propagatorias. En consecuencia, la capacidad de respuesta muscular debería ser considerada en futuros estudios en los que se evalúe la respuesta a la CIAO y la eficiencia de la misma. Adicionalmente, tener en cuenta que los efectos logrados con la CIAO podrían depender de la capacidad del sistema vascular para modificar sus niveles de activación muscular, y contribuiría a comprender la variabilidad de los resultados obtenidos al emplear la CIAO como método de asistencia ventricular.

Futuros estudios serán destinados a evaluar los cambios inducidos por la CIAO en los determinantes de la poscarga estática y dinámica ventricular, en modelos experimentales animales con alteraciones cardiovasculares, similares a los utilizados en trabajos previos <sup>(40-41)</sup>. Paralelamente, podrán realizarse futuros trabajos en pacientes sometidos a CIAO, en los que se podrá analizar si los efectos de la CIAO evidenciados en este trabajo ocurren en los pacientes. Asimismo, con técnicas utilizadas en la práctica clínica habitual se podrán valorar los efectos de la CIAO sobre la poscarga dinámica y estática, utilizando índices clínicos complementarios a los presentados en este trabajo. Esto permitirá continuar en la búsqueda de respuestas para las interrogantes actuales acerca de los efectos de la CIAO sobre el funcionamiento cardíaco, vascular, y el acoplamiento ventrículo-arterial.

#### CONCLUSIONES

La CIAO produjo modificaciones en los determinantes de la poscarga estática y dinámica ventricular izquierda, e incremento en el flujo aórtico medio.

Respecto del estado hemodinámico basal, los latidos asistidos presentaron menores niveles de elasticidad arterial, reflexiones de onda y desadaptación vascular, y mantuvieron reducida la impedancia local y la velocidad de propagación de ondas del pulso a pesar de la disminución del diámetro aórtico.

La reducción en los determinantes de la poscarga dinámica ventricular, evidenciada en los latidos asistidos, fue mediada por mecanismos aórticos activación muscular lisa-dependientes.

#### AGRADECIMIENTOS

Al Sr. Elbio Agote por la importante y permanente colaboración. Al PEDECIBA-Biología y a la CSIC-UdelaR (Programa “Recursos humanos”), por las contribuciones realizadas para compra de equipamiento y formación de recursos humanos dentro y fuera del país. A la empresa Buquebus (Sra. Rosario García), por las facilidades otorgadas para el intercambio académico entre las instituciones uruguayas y argentinas.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Gitter R, Cate CM, Smart K, Jett GK. Influence of ascending versus descending balloon counterpulsation on bypass graft blood flow. Ann Thorac Surg 1998; 65: 365-70.
2. Khir AW, Price S, Henein MY, Parker KH, Pepper JR. Intra-aortic balloon pumping: effects on left ventricular diastolic function. Eur J Cardiothorac Surg 2003; 24: 277-82.
3. Tierney G, Parissis H, Baker M, Austin D, Clelland C, Richens D. An experimental study of intra aortic balloon pumping within the intact human aorta. Eur J Cardiothorac Surg 1997; 12: 486-93.
4. Kim SY, Euler DE, Jacobs WR, Montoya A, Sullivan HJ, Lonchyna VA, et al. Arterial impedance in patients during intraaortic balloon counterpulsation. Ann Thorac Surg 1996; 61: 888-94.
5. Papaioannou TG, Mathioulakis DS, Nanas JN, Tsangaris SG, Stamatelopoulos SF, Moulopoulos SD. Arterial compliance is a main variable determining the effectiveness of intra-aortic balloon counterpulsation: quantitative data from an in vitro study. Med Eng Phys 2002; 24: 279-84.
6. Sirbu H, Busch T, Aleksic I, Friedrich M, Dalichau H. Ischaemic complications with intra-aortic balloon counter-pulsation: incidence and management. Cardiovasc Surg 2000; 8: 66-71.

7. Meyns BP, Nishimura Y, Jashari R, Racz R, Leunens VH, Flameng WJ. Ascending versus descending aortic balloon pumping: organ and myocardial perfusion during ischemia. *Ann Thorac Surg* 2000; 70: 1264-9.
8. Schreuder JJ, Maisano F, Donelli A, Jansen R, Hanlon P, Bovelander J, et al. Beat-to-beat effects of intraaortic balloon pump timing on left ventricular performance in patients with low ejection fraction. *Ann Thorac Surg* 2005; 79: 872-80.
9. Applebaum RM, Wun HH, Katz ES, Tunick PA, Kronzon I. Effects of intraaortic balloon counterpulsation on carotid artery blood flow. *Am Heart J* 1998; 135: 850-4.
10. Stefanidis C, Dernellis J, Tsiamis E, Stratos C, Kallikazaros I, Toutouzas P. Aortic function in patients during intra-aortic balloon pumping determined by the pressure-diameter relation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 116: 1052-9.
11. Kawaguchi O, Pae WE, Daily BB, Pierce WS. Ventriculoarterial coupling with intra-aortic balloon pump in acute ischemic heart failure. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 117: 164-71.
12. Torchiana DF, Hirsch G, Buckley MJ, Hahn C, Allyn JW, Akins CW, et al. Intraaortic balloon pumping for cardiac support: trends in practice and outcome, 1968 to 1995. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997; 113: 758-69.
13. Akomea-Agyin C, Kejriwal NK, Franks R, Booker PD, Pozzi M. Intraaortic balloon pumping in children. *Ann Thorac Surg* 1999; 67: 1415-20.
14. Trost JC, Hillis LD. Intra-aortic balloon counterpulsation. *Am J Cardiol* 2006; 97: 1391-8.
15. Kantrowitz A, Tjonneland S, Freed PS, Phillips SJ, Butner AN, Sherman JL. Initial clinical experience with intra-aortic balloon pumping in cardiogenic shock. *JAMA* 1968; 203: 113-8.
16. Levenson J, Simon A, Megnien J, Chironi G, Gariepy J, Pernollet M, et al. Effects of enhanced external counterpulsation on carotid circulation in patients with coronary artery disease. *Cardiology* 2006; 108:104-10.
17. Michaelides AP, Tousoulis D, Fourlas CA, Andrikopoulos GK, Dilaveris PE, Aggeli KD, et al. The aortic distensibility alteration is an index of influence of ischemic preconditioning to myocardial performance. *Int J Cardiol* 2006; Jun 30; [Epub ahead of print] (In press).
18. Nichols W, O'Rourke M. Chapter: Vascular impedance. Chapter: Properties of the arterial wall: theory. In: Nichols W, O'Rourke M, eds. McDonald's Blood Flow in Arteries: Theoretical, Experimental and Clinical Principles. 5th ed. London: Edward Arnold, 2005: 54-72, 233-67.
19. Armentano R, Casanave G, Barra JG. Propagación, reflexión e impedancia arterial (estado actual y perspectivas en la evaluación de las alteraciones circulatorias en pacientes hipertensos). In: Hipertensión arterial límitrofe (Borderline). ¿Es un estado prehipertensivo? Implicaciones clínicas y pronósticas. Armentano RL, Baglivo H, Cabrera-Fischer EI, Sánchez R, eds. Buenos Aires: Centro Editorial de la Fundación Favaloro, 1994: 87-144.
20. Bia Santana D, Barra JG, Grignola JC, Gines FF, Armentano RL. Pulmonary artery smooth muscle activation attenuates arterial dysfunction during acute pulmonary hypertension. *J Appl Physiol* 2005; 98: 605-13.
21. Zócalo Y, Pessana F, Bia D, Armentano R. Regional differences in veins wall dynamics under arterial hemodynamics conditions: comparison with arteries. *Artif Organs* 2006; 30: 265-75.
22. Zócalo Y, Bia D, Cabrera-Fischer EI, Armentano R. Viscosidad y elasticidad de arterias, venas y prótesis sintéticas: relación con la falla protésica. *Rev Arg Bioing* 2004; 10: 20-5.
23. Cabrera-Fischer EI, Bia D, Camus JM, Zócalo Y, De Forteza E, Armentano RL. Adventitia-dependent mechanical properties of brachiocephalic ovine arteries in vivo and in vitro studies. *Acta Physiol (Oxf)* 2006; 188: 103-11.
24. Bolooki H. Clinical application of intra-aortic balloon pump. 2nd ed. New York: Futura, 1984: 58-9.
25. Bolooki H. Comment. In: Kim SY, Euler DE, Jacobs WR, Montoya A, Sullivan HJ, Lonchyna VA, Pifaré R. Arterial impedance in patients during intraaortic balloon counterpulsation. *Ann Thorac Surg* 1996; 61: 888-94.
26. Brown BG, Goldfarb D, Gott VL. A vasomotor reflex contribution to systolic pressure reduction during diastolic augmentation. *Trans ASAIO* 1966; 12: 63-6.
27. Feola M, Limet RR, Glick G. Direct and reflex vascular effects of intra-aortic balloon counterpulsation in dogs. *Am J Physiol* 1971; 221: 748-53.
28. Armentano RL, Levenson J, Barra JG, Fischer EI, Breitbart GJ, Pichel RH, et al. Assessment of elastin and collagen contribution to aortic elasticity in conscious dogs. *Am J Physiol* 1991; 260: H1870-77.
29. Niederer P, Schilt W. Experimental and theoretical modeling of intra-aortic balloon pump operation. *Med & Biol Eng & Comput* 1988; 26: 167-74.
30. Weber KT, Walker AA, Kirklin JW. An assessment of intra-aortic balloon pumping in hypovolemic and ischemic heart preparations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1972; 64: 870-7.
31. Kao C, Ohley WJ. Influence of vascular parameters on the effectiveness of intra-aortic balloon pumping: a model study. *Med & Biol Eng & Comput* 1982; 20: 529-38.
32. Papaioannou TG, Mathioulakis DS, Stamatelopoulos KS, Gialafos EJ, Lekakis JP, Nanas J, et al. New aspects on the role of blood pressure and arterial stiffness in mechanical assistance by intra-aortic balloon pump: in-vitro data and their application in clinical practice. *Artif Organs* 2004; 28: 717-27.
33. Charitos CE, Nanas JN, Kontoyiannis DA, Nanas SN, Stamatopoulos GZ, Rapti AC, et al. The efficacy of the high volume counterpulsation technique at very low levels of aortic pressure. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1998; 39: 625-32.
34. Moulopoulos SD. The limits of counterpulsation. *Int J Artif Organs* 1993; 16: 803-5.

35. **Bia D, Armentano R, Craiem D, Grignola J, Gines F, Simon A, et al.** Smooth muscle role on pulmonary arterial function during acute pulmonary hypertension in sheep. *Acta Physiol Scand* 2004; 181: 359-66.
36. **Armentano R, Barra J, Levenson J, Simon A, Pichel RH.** Arterial wall mechanics in conscious dogs. Assessment of viscous, inertial, and elastic moduli to characterize aortic wall behaviour. *Circ Res* 1995; 76: 468-78.
37. **Armentano RL, Barra JG, Bia Santana D, Pessana FM, Graf S, Craiem D, et al.** Smart damping modulation of carotid wall energetics in human hypertension: effects of angiotensin-converting enzyme inhibition. *Hypertension* 2006; 47: 384-90.
38. **Bia D, Armentano RL, Grignola JC, Craiem D, Zócalo YA, Gines FF, et al.** The vascular smooth muscle of great arteries: local control site of arterial buffering function? *Rev Esp Cardiol* 2003; 56: 1202-9.
39. **Toyota E, Goto M, Nakamoto H, Ebata J, Tachibana H, Hiramatsu O, et al.** Endothelium-derived nitric oxide enhances the effect of intra-aortic balloon pumping on diastolic coronary flow. *Ann Thorac Surg* 1999; 67:1254-61.
40. **Cabrera-Fischer EI, Christen AI, Risk MR, Pessana FM, De Forteza E.** A new approach to assist postoperative heart failure in an animal model: juxta-aortic counterpulsation. *Artif Organs* 2002, 26: 819-26.
41. **Cabrera-Fischer EI, De Forteza E, Risk MR, Nicolini GA, Camus JM, Pessana FM.** Juxtaaortic counterpulsation: comparison with intraaortic counterpulsation in an animal model of acute heart failure. *ASAIO J* 2004; 50: 311-5.