

Dependencia Frecuencial de la Componente Viscosa de la Pared Arterial: Análisis Inter-Especie

Gabriel A. Gastelú¹, Juan F. Mayuri¹,
Leandro J. Cymberknop¹ and Ricardo L. Armentano¹

¹Grupo de Investigación y Desarrollo en Bioingeniería (GIBIO), Facultad Regional Buenos Aires,
Universidad Tecnológica Nacional, Buenos Aires, Argentina.
contact: gabriel.gastelu@gmail.com

Abstract— The aim of this work was to study of the viscoelastic properties of various arteries *in vivo* contemplating different states of health and disease in humans and animals. The evaluation of the pressure vs. diameter loops corresponding to each arterial segment was carried out and an elastic Kelvin-Voigt model was applied, in order to determine the parietal viscoelastic properties that give rise to the complex frequency module (E^*). A non-linear decrease in the viscosity index was observed with the increase in heart rate, when analyzing non-pathological animals and humans. However, pathologies such as hypertension and hypercholesterolemia significantly affected the calculated viscoelastic properties. Although increased levels of viscosity were observed as a result of the hypertensive state, they decreased in the presence of increased cholesterol levels.

Keywords— Arterial viscoelasticity, pressure-diameter loop, Complex Elastic Modulus

Resumen— El propósito de este trabajo fue realizar el estudio de las propiedades viscoelásticas de diversas arterias *in vivo* contemplando diferentes estados diferenciados de salud y enfermedad en humanos y animales. Se llevó a cabo la evaluación de los bucles presión vs diámetro correspondientes a cada segmento arterial y se aplicó un modelo elástico Kelvin-Voigt, de modo de determinar las propiedades viscoelásticas parietales que dan origen al módulo frecuencial complejo (E^*). Se observó una disminución no lineal del índice de viscosidad con el aumento de la frecuencia cardíaca, al analizar los animales e humanos no patológicos. Sin embargo, patologías tales como la hipertensión arterial e hipercolesterolemia afectaron considerablemente las propiedades viscoelásticas calculadas. Si bien se observaron niveles incrementados de viscosidad como consecuencia del estado hipertensivo, los mismos disminuyeron ante la presencia de niveles aumentados de colesterol.

Palabras clave— Viscoelasticidad arterial, bucle presión-diámetro, Módulo Elástico Complejo

I. INTRODUCCIÓN

Los tejidos biológicos en general, no son puramente elásticos, es decir, exhiben un marcado comportamiento viscoso [1, 2]. Por lo tanto, mientras que parte de la energía almacenada por la pared arterial durante la distensión elástica se restaura por completo, la parte restante de la energía correspondiente a la deformación viscosa se disipa dentro de la pared arterial [1, 3, 4].

El comportamiento elástico de las arterias es atribuido a la elastina y al colágeno, mientras que el músculo liso vascular (MLV) presenta propiedades elásticas y viscosas de manera simultánea. La viscoelasticidad permite a las grandes arterias cumplir con la función de amortiguamiento de las oscilaciones del flujo sanguíneo, de modo que los tejidos reciban un flujo de muy baja pulsatilidad. Bajo dicha premisa, tanto en situaciones fisiológicas como patológicas, MLV desempeña un rol importante en la modulación del estiramiento arterial, que en última instancia es responsable de la mecánica de la pared. Allí es donde modulación ejercida por MLV modifica no sólo las propiedades viscosas sino también las propiedades elásticas de las paredes arteriales [3].

El comportamiento de la pared arterial puede ser evaluado considerando la relación existente entre la variación del diámetro intra-luminal (D) como consecuencia de la presión intra-arterial ejercida durante un latido cardíaco. En términos

temporales, se observa un desfase entre presión y distensión, producto de la característica viscosa. Dicha condición se hace explícita en virtud del gráfico de P versus D, donde se genera un ciclo de histéresis denominado “bucle P-D” [3]. La componente elástica se ve reflejada en la dinámica de la curva P-D (tanto en la fase sistólica como en la diastólica) mientras que la componente viscosa se evidencia a partir del área encerrada bucle P-D. En este sentido, hay estudios *in-vitro* que demuestran una dependencia frecuencial no lineal, inherente a la viscosidad parietal [2,3]. Si bien el fenómeno elástico ha sido extensamente estudiado, la dinámica viscosa no ha sido abordada en total profundidad.

A nuestro entender, no se encuentra en literatura disponible un enfoque integrador relativo al estudio del fenómeno viscoso en términos de: a) análisis respecto al sitio de la vasculatura arterial, b) análisis en especies diferenciadas y c) análisis en presencia de patologías vasculares y factores de riesgo. Para tal fin, se llevó a cabo una evaluación de la dinámica del bucle P-D, obtenidos por distintas metodologías de medición, con el fin de abordar adecuadamente las diversas condiciones mencionadas.

II. MATERIALES Y MÉTODOS

A. Protocolo de medición en Seres Humanos

Se estudiaron las variaciones de P y D en las arterias

carótida (cuello) y femoral (ingle) de dieciséis sujetos masculinos normotensos y catorce pacientes masculinos ambulatorios con hipertensión esencial, documentada en pruebas de laboratorio clásicas y sin tratamiento por un mes. Ninguno presentó antecedentes de enfermedad cardíaca, neurológica o renal o arteriopatía de miembros periféricos. Adicionalmente, se estudió un grupo de 24 individuos con patología hipertensiva los cuáles, de manera concomitante, manifestaron valores elevados de colesterol.

Los sujetos fueron examinados en una habitación a temperatura controlada de 20 ± 1 ° C, en posición reclinada. Después de 10 minutos de descanso, se midió la presión arterial de la arteria braquial mediante un procedimiento esfigmomanométrico, como el promedio de tres tomas consecutivas. Los desplazamientos de la pared arterial se midieron con un sistema de ecotracking por ultrasonido pulsado basado en desplazamiento Doppler. Un disparador por electrocardiograma posibilitó la detección de la distensión máxima arterial, en relación con su diámetro inicial. La señal de radiofrecuencia obtenida, constituida por cuatro ciclos cardíacos sucesivos, fue digitalizada y almacenada para su posterior procesamiento. Finalmente, la forma de onda instantánea de D se obtuvo como la diferencia entre los desplazamientos de la pared lejana y cercana, obtenidos de la información proporcionada por la señal de radiofrecuencia. Por su parte, la onda de presión arterial fue registrada en el mismo sitio que la distensión. El método no invasivo para la obtención de ondas de P se basó en el principio de tonometría de aplanamiento. Dicha técnica se basa en la utilización de sonda tipo forma de lápiz sostenida sobre la arteria bajo estudio, de modo de obtener pulsación arterial máxima. La sonda incorpora un transductor de estado sólido (Millar Instruments Inc.), que presenta la misma respuesta en frecuencia que un catéter convencional. La arteria es presionada contra las estructuras rígidas subyacentes de modo de “aplanar” su curva registrar de esta manera la presión intraarterial. Las formas de onda de presión instantánea correspondientes a cuatro ciclos cardíacos fueron almacenadas a 800Hz (*Windograph, Gould Inc*). La señal de presión obtenida fue calibrada en virtud en la asignación de la presión diastólica medida por esfigmomanometría braquial a su valor mínimo, y la presión media (calculada como un tercio de la presión pulsátil más la presión diastólica) a su correspondiente valor promedio. Este método de calibración asume que tanto la presión media como la diastólica de las grandes arterias no cambia sustancialmente en las arterias carótida, braquial y femoral.

B. Protocolo de Medición en Animales

Para la llevar a cabo el estudio en animales, se incorporaron al protocolo de evaluación quince perros mestizos machos de $4,9 \pm 1,9$ años y con un peso de $22,2 \pm 2,9$ kg para el presente estudio y 12 ovejas de la raza Merino ($26 \pm 4,5$ kg). Todos los perros fueron vacunados contra las enfermedades caninas comunes y fueron tratados por parásitos cutáneos e intestinales. Durante 20 días antes de la cirugía, fueron alimentados y aseados adecuadamente, y evaluados para determinar el estado clínico adecuado. La anestesia se indujo con tiopental sódico intravenoso (20 mg / kg) y, después de la intubación, se mantuvo con enflurano al 2% transportado en oxígeno puro (4 L/ min) a través de un tubo Bain conectado a un respirador *Bird Mark VIII*. Se realizó una toracotomía estéril en el lado izquierdo del espacio intercostal. Se implantó un microtransductor de

presión (Konigsberg 7, respuesta de frecuencia de 1200 Hz) y un catéter de cloruro de polivinilo lleno de líquido (diámetro exterior, 2,8 mm; para la calibración posterior del microtransductor) en la aorta torácica descendente a través de una herida punzante en la arteria braquial izquierda. Se suturó un par de cristales ultrasónicos (5 MHz, 4 mm de diámetro) sobre la adventicia de la aorta, después de una disección mínima, para medir el diámetro aórtico externo. El tiempo de tránsito de la señal ultrasónica (1580 m/s) se convirtió en distancia mediante el uso de un sonómetro (*Triton Technology Inc*, respuesta de frecuencia de 100 Hz), el cual permitió medir la distancia entre los cristales teniendo en cuenta que el tiempo de tránsito de la ultrasónica en los tejidos es de 1.580 m/s, y se observó en la pantalla de un osciloscopio (*Tektronix 465B*) para confirmar la calidad óptima de la señal. Se hizo avanzar un catéter de cloruro de polivinilo (diámetro externo 2,3 mm) a través de la vena mamaria izquierda para descansar en la vena cava superior o la aurícula derecha para la administración del fármaco. Se implantaron dos ocluidores del manguito hidráulico hechos de caucho de silicona alrededor de la aorta torácica descendente y la vena cava inferior. Con el fin de llevar a cabo maniobras aórticas, se implantó un ocluidor neumático a 40 mm del cristal ultrasónico. Finalmente, antes de reparar la toracotomía, todos los cables y catéteres se tunelizaron por vía subcutánea para emerger en el espacio interescapular y se permitió que todos los animales se recuperaran bajo cuidado veterinario [3].

Esta metodología posibilitó la obtención de mediciones precisas y reproducibles de presión y diámetro arterial, debido esencialmente a la elevada respuesta de la frecuencia y linealidad de los sensores utilizados [5].

C. Evaluación de la Viscoelasticidad Parietal

A partir de representar a la arteria mediante un modelo viscoelástico de Kelvin-Voigt, se puede considerar que la presión total ejercida es la suma de una componente elástica y una componente viscosa:

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

donde la presión viscosa es proporcional a la derivada primera del diámetro respecto del tiempo, y dicha relación está dada por el componente viscoso η .

$$P_{total} = P_{elástica} + \eta \frac{dD}{dt} \quad (2)$$

Graficando las señales de presión y diámetro de cada latido, se forma un bucle producto debido a la histéresis que provocan los componentes viscoelásticos de las arterias.

Aumentando en forma iterativa el valor de η , obtendremos el área mínima de bucle (menor histéresis del bucle) y el valor de η hallado será el valor del índice de viscosidad parietal.

$$P_{elástica} = P_{total} - \eta \frac{dD}{dt} \quad (3)$$

Posteriormente, la pendiente de la curva resultante de la ecuación (3) con el valor obtenido de η , será el valor del módulo elástico parietal.

A su vez, Hardung en 1953 definió un módulo elástico complejo E^* , bajo la forma de:

$$E^*(\omega) = E_{real}(\omega) + jE_{img}(\omega) \quad (4)$$

siendo ω la pulsación de la sollicitación periódica.

La componente real, es el módulo elástico dinámico y representa puramente las propiedades elásticas de la pared. Mientras que el segundo término, la componente imaginaria, representa las propiedades viscosas y se denomina módulo de pérdida y está definido por:

$$E_{img}(\omega) = \eta * \omega \quad (5)$$

Como toda magnitud compleja, E^* la podemos descomponer en su módulo $|E^*|$ y su argumento φ , que se denomina ángulo de fase, de modo tal que:

$$|E^*| = \sqrt{E_{real}^2 + (\eta * \omega)^2} \quad (6)$$

$$\varphi = \arctg\left(\frac{\eta * \omega}{E_{real}}\right) \quad (7)$$

El ángulo de fase, representa el desfase existente entre la tensión aplicada y la deformación resultante. En la medida que el argumento crece aumenta el área de histéresis del bucle [6].

El módulo de pérdida, nos permite cuantificar la disipación de energía que se pierde en forma de calor en cada ciclo cardíaco. Esta pérdida de energías está asociada a los fenómenos viscosos de la pared y es aproximadamente un 15-20% de la energía entregada por el corazón (Shadwick, 1999). Dicho módulo se incrementa hasta aproximadamente los 4Hz para luego alcanzar una meseta en altas frecuencias. Bajo dicha premisa, la condición $E_{img}(\omega)=\eta\omega=cte$ implica una dependencia no lineal respecto del incremento lineal de ω .

III. RESULTADOS

En la tabla I se muestran los valores de las variables hemodinámicas y las propiedades viscoelásticas de las diferentes especies estudiadas, no patológicas, considerando también las maniobras realizadas en animales. La frecuencia cardíaca de los animales estudiados resultó similar y considerablemente mayor a la de los humanos, evidenciando una dependencia según el peso. En lo que respecta a valores de presión media y diámetro medio los perros presentaron valores más elevados que las ovejas en la arteria aórtica.

Dentro de la misma especie, puede apreciarse la diferencia de presión arterial entre la arteria pulmonar y la arteria aórtica en las ovejas, así como también, entre la arteria carótida y femoral en humanos.

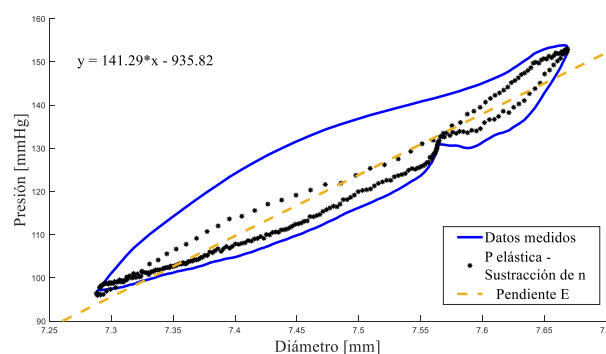


Fig. 1: Ejemplo del modelo utilizado. Humano hipertenso

TABLA I
VARIABLES HEMODINÁMICAS Y PROPIEDADES VISCOELÁSTICAS - NORMOTENSOS

Especie	Frecuencia [bpm]	Presión media [mmHg]	Diámetro medio [mm]	η [mmHg*s/mm]	E [mmHg/mm]	$\eta*\omega$ [mmHg/mm]	$ E $ [mmHg/mm]	ϕ [°]
Humano AC	57,7 ± 2,4	98,7 ± 13,1	6,7 ± 1,0	6,62 ± 0,99	117,4 ± 37,2	40,02 ± 0,243	124,0 ± 37,2	18,8 ± 0,4
Humano AF	70,7 ± 4,9	95,0 ± 9,1	7,4 ± 0,5	3,25 ± 0,53	58,0 ± 12,8	24,06 ± 0,274	62,8 ± 12,8	22,5 ± 1,2
Perro AA CTL	100,0 ± 19,2	98,4 ± 6,0	16,3 ± 1,0	0,37 ± 0,14	29,5 ± 6,6	3,91 ± 0,278	29,8 ± 6,6	7,5 ± 2,4
Perro AA ACT	103,4 ± 19,0	157,6 ± 12,2	16,8 ± 1,2	0,97 ± 0,38	60,5 ± 17,6	10,48 ± 0,755	61,4 ± 17,6	9,8 ± 2,5
Perro AA HPS	118,0 ± 25,9	115,2 ± 28,7	16,4 ± 1,5	0,27 ± 0,17	40,0 ± 10,6	3,37 ± 0,456	40,1 ± 10,6	4,8 ± 2,5
Oveja AA CTL	113,5 ± 0,7	81,1 ± 1,5	15,0 ± 0,1	0,47 ± 0,04	23,5 ± 5,2	5,59 ± 0,003	24,1 ± 5,2	13,4 ± 0,0
Oveja AA ACT	113,0 ± 1,4	109,5 ± 0,7	16,1 ± 0,1	0,43 ± 0,01	28,0 ± 0,1	5,09 ± 0,002	28,4 ± 0,1	10,3 ± 1,7
Oveja AA HPS	108,5 ± 0,7	112,5 ± 0,7	15,3 ± 0,1	0,59 ± 0,01	24,4 ± 0,1	6,65 ± 0,001	25,2 ± 0,1	15,3 ± 0,4
Oveja AP CTL	113,0 ± 1,4	14,1 ± 0,1	22,2 ± 0,2	0,12 ± 0,04	6,3 ± 2,8	1,36 ± 0,005	6,4 ± 2,8	12,3 ± 0,1
Oveja AP ACT	114,5 ± 0,7	20,5 ± 0,7	23,2 ± 0,2	0,10 ± 0,01	6,8 ± 0,1	1,14 ± 0,001	6,8 ± 0,1	9,6 ± 0,4
Oveja AP HPS	108,5 ± 0,7	20,1 ± 0,1	21,9 ± 0,1	0,15 ± 0,01	5,1 ± 0,1	1,65 ± 0,001	5,4 ± 0,1	17,9 ± 0,2

Valores expresados como valor medio ± desviación estándar. AC: Arteria Carótida; AF: Arteria Femoral; AA: Arteria Aorta; AA: Arteria Aorta; AP: Arteria Pulmonar. CTL: Control; ACT: Hipertensión activa; HPS: Hipertensión pasiva.

En relación a las propiedades viscoelásticas, las arterias analizadas en humanos poseen valores considerablemente mayores que las analizadas en los animales. Exceptuando al ángulo de fase φ que se mantiene con valores similares en todos los casos.

Los resultados pusieron de manifiesto, que durante el estado de hipertensión activa el valor promedio de la frecuencia cardíaca de los animales fue menor. Las similitudes encontradas entre las arterias aórticas de perros y ovejas también se evidenciaron en los parámetros viscoelásticos.

Tanto en los perros como en las ovejas se puede observar un aumento del ángulo ϕ en la maniobra de hipertensión activa y una disminución del mismo en la maniobra de hipertensión pasiva.

Al analizar la figura 2, puede visualizarse una disminución del índice de viscosidad en concomitancia con el aumento de la frecuencia cardíaca en los no patológicos.

En la tabla II, se presentan los resultados correspondientes a los individuos patológicos de entre 38 y 64 años. Comparando los valores de los humanos no patológicos con aquellos con hipertensión e hipercolesterolemia se denota un aumento en la frecuencia cardíaca, y una disminución del diámetro medio en aquellos con patologías.

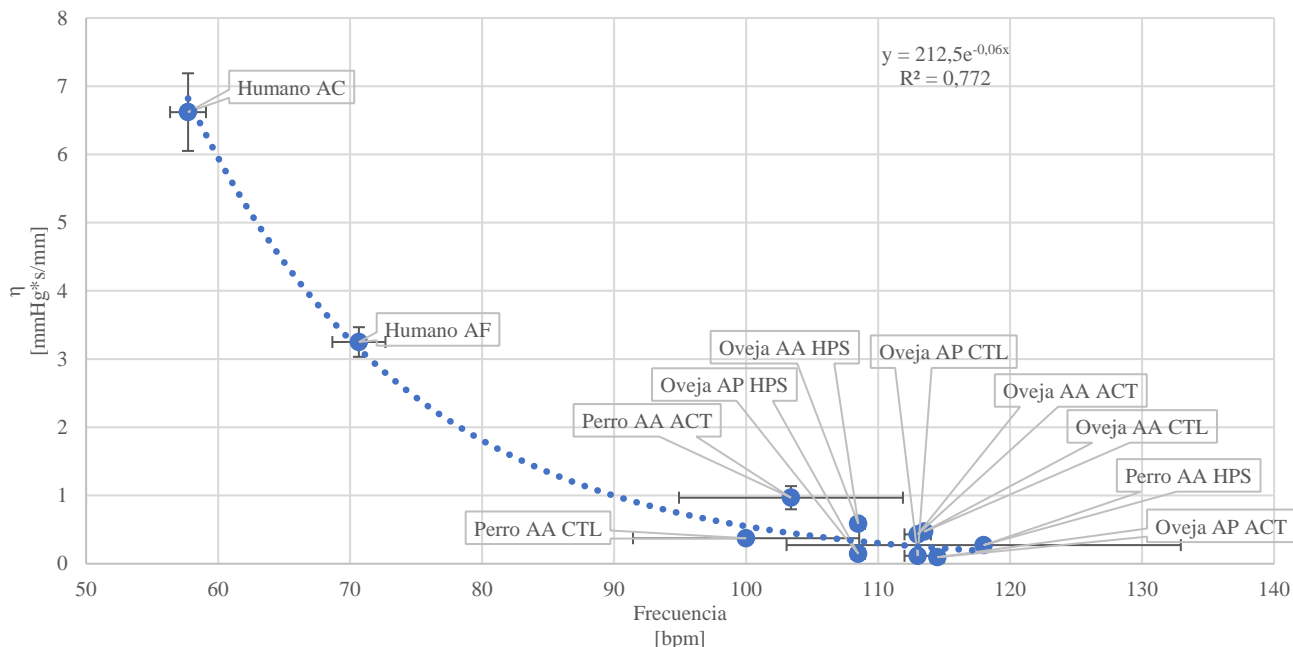


Fig. 2: Dependencia frecuencial de la viscosidad parietal. Valores expresados como valor medio \pm error estándar.

Por otra parte, se evidencia un incremento del índice de viscosidad, del módulo elástico dinámico y del módulo de pérdida en individuos hipertensos respecto de aquellos sin patología. Sin embargo, el ángulo de desfase entre la

tensión aplicada y la deformación no presenta variaciones considerables. Si bien se conservándose la relación de amortiguamiento viscoso con el aumento de la presión, no sucede con el aumento de la frecuencia.

TABLA II
VARIABLES HEMODINÁMICAS Y PROPIEDADES VISCOELÁSTICAS – PATOLÓGICOS

Especie	Frecuencia [bpm]	Presión media [mmHg]	Diámetro medio [mm]	η [mmHg*s/mm]	E [mmHg/mm]	$\eta^*\omega$ [mmHg/mm]	E [mmHg/mm]	ϕ [°]
Humano AC HTA	68,3 \pm 5,2	124,7 \pm 13,3	6,3 \pm 0,9	10,0 \pm 3,6	180,2 \pm 43,0	71,5 \pm 2,0	193,9 \pm 43,0	21,6 \pm 2,6
Humano AC HTA-C	63,8 \pm 7,8	125,3 \pm 8,1	6,7 \pm 1,2	8,1 \pm 2,4	167,4 \pm 34,0	54,4 \pm 1,9	176,0 \pm 34,1	18,0 \pm 3,3
Humano AF HTA	67,0 \pm 5,0	130,2 \pm 5,8	8,0 \pm 1,1	11,1 \pm 5,5	300,9 \pm 133,4	77,8 \pm 2,9	310,8 \pm 133,4	14,5 \pm 1,2
Humano AF HTA-C	65,3 \pm 7,6	123,3 \pm 8,5	8,1 \pm 1,1	9,6 \pm 2,0	237,2 \pm 54,0	65,7 \pm 1,6	246,1 \pm 54,1	15,5 \pm 1,7

Valores expresados como valor medio \pm desviación estándar. AC: Arteria Carótida; AF: Arteria Femoral; Humano HTA: hipertenso; Humano HTA-C: hipertenso hipercolesterolémico.

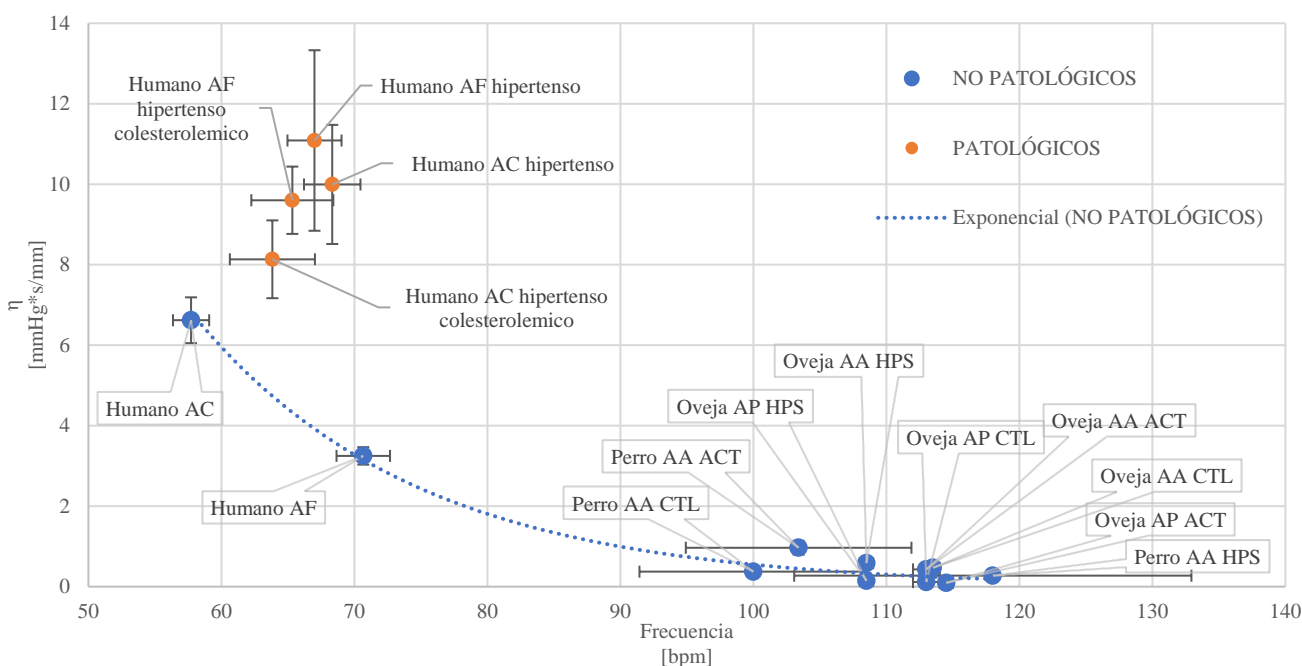


Fig. 3: Frecuencia cardíaca – Índice de viscosidad parietal
Valores expresados como valor medio \pm error estándar.

En la figura 3, puede observarse la variación del índice de viscosidad en función de la frecuencia cardíaca en los humanos con patología. En donde, a diferencia de lo observado en la figura 2, se observa una tendencia diferenciada.

Por último, podemos señalar el mayor nivel de amortiguamiento que presentaron las arterias en los humanos respecto de los animales. No obstante, debemos tener en consideración que se tratan de diferentes segmentos del árbol arterial.

IV. DISCUSIÓN

En el presente trabajo se determinaron experimentalmente las propiedades viscoelásticas a lo largo de la vasculatura arterial, con el propósito de concebir una visión integradora en relación a distintas especies y ante estados patológicos tales como la hipertensión arterial e hipercolesterolemia. Para tal fin, se utilizó un modelo viscoelástico simple (Kelvin-Voigt) y se cuantificó el módulo elástico complejo. Esencialmente, se observó que la componente viscosa disminuyó de manera no lineal en virtud del incremento de la frecuencia cardíaca, al considerar humanos y animales no patológicos. Dicho comportamiento se encuentra en consonancia con aquel observado en el módulo de pérdida de la pared arterial y su dependencia frecuencial, donde la saturación del mismo a frecuencias elevadas obliga a una disminución de los valores de la componente viscosa [3].

La presión aplicada de manera pulsátil en la red arterial produce oscilaciones mecánicas, que a frecuencia elevada tienden a producir lesiones en su estructura [7,8]. Bajo dicha premisa, el MLV ejerce un efecto modulador sobre los parámetros tanto elásticos como viscosos, de modo de generar protección ante el componente armónico más elevado [9]. Es sabido que un módulo elástico adecuado permite la distensión vascular sistólica y el retroceso elástico diastólico, lo que posibilita la continuidad del flujo sanguíneo anterógrado [10, 11] y la reducción de las oscilaciones generadas en el corazón, de la poscarga

ventricular y de la probabilidad de rotura vascular por sobre-distensión [10, 11].

La respuesta viscosa parietal determina que el sistema arterial, en sístole, disipe calor como parte de la energía entregada por el corazón en cada latido [11, 13, 14]. Dicha condición atenúa los componentes de mayor frecuencia de las ondas incidentes de presión y flujo y la amplitud de las ondas reflejadas podría desencadenar fenómenos de resonancia en el sistema y dañar la pared arterial [11, 13, 14]. Por su parte, ha sido demostrado en estudios previos que el efecto inercial ejercido por la pared arterial resulta cuantitativamente despreciable [15], por lo que resulta adecuada la evaluación del fenómeno estrictamente viscoelástico en términos clínicos. Tanto el módulo de elasticidad como el de viscosidad sufren variaciones tanto en rangos fisiológicos como en patológicos [6].

Finalmente, es sabido que la hipertensión arterial produce hiperplasia e hipertrofia del MLV, provocando el aumento de la viscosidad en los humanos patológicos, tal como puede observarse en la figura 3. La tendencia lineal creciente del índice de viscosidad en función de la frecuencia cardíaca que puede observarse en dicho gráfico de los humanos patológicos, coincide con trabajos anteriores [12] en el rango de frecuencia analizado. Sin embargo, debe observarse que, partiendo de la existencia de un estado de hipertensión arterial, un incremento en los niveles de colesterol pone de manifiesto una disminución de la conducta viscosa.

En resumen, los resultados obtenidos han posibilitado la verificación de distintos comportamientos asociados con el fenómeno viscoso de la pared arterial: a) La disminución no lineal de la conducta viscosa ante aumento de la frecuencia cardíaca, b) Incremento de la conducta viscosa en estados arteriales patológicos en humanos (hipertensión arterial) y c) disminución de la conducta viscosa ante estados hipercolesterolemicos en humanos.

Se requieren realizar estudios futuros con un mayor número de muestras, con el fin de poder verificar las tendencias observadas en el presente trabajo.

REFERENCIAS

- [1] C.D. Bertram. "Energy dissipation and pulse wave attenuation in the canine carotid artery." *Journal of Biomechanics*, vol. 13, no. 12, pp. 1061–1073, 1980.
- [2] W.W. Nichols, M.F. O'Rourke and C. Vlachopoulos. *McDonald's "Blood Flow in Arteries. Theoretical, Experimental and Clinical Principles."* London, UK: Edward Arnold, 1998.
- [3] R.L. Armentano, J.G. Barra, J. Levenson, A. Simon, and R.H. Pichel, "Arterial wall mechanics in conscious dogs. Assessment of viscous, inertial, and elastic moduli to characterize aortic wall behavior," *Circ. Res.*, vol. 76, no. 3, pp. 468–478, 1995.
- [4] T.E. Kelly, "In-structures damping and energy dissipation," *Design Guidelines*. Wellington: New Zealand: Holmes Consulting Group, 2001.
- [5] D. Bia, R.L. Armentano, J. Grignola. "El músculo liso vascular de las grandes arterias: ¿sitio de control local de la función de amortiguamiento arterial?" *Revista Española de Cardiología* 2003; 56(12):1202-9.
- [6] R.L. Armentano, E.I. Cabrera Fischer. "Biomecánica Arterial un enfoque desde la Ingeniería Biomédica." 2008.
- [7] B.D. Curry, J.L. Bain, J.G. Yan, L.L. Zhang, M. Yamagouchi, H.S. Matloub, and D.A. Riley. Vibration injury damages arterial endothelial cells. *Muscle Nerve*, vol. 25, no. 4, pp. 527–534, 2002.
- [8] M. Bovenzi, C.J. Lindsell, and M.J. Griffin. Acute vascular responses to the frequency of vibration transmitted to the hand. *Occup. Environ. Med.*, vol. 57, no. 6, pp. 422–430, 2000.
- [9] R.L. Armentano, S. Graf, J.G. Barra, G. Velikovskiy. Carotid wall increase is related to intima-media thickening in hypertensive patients. *Hypertension* 1998; 31:534-539.
- [10] W. Nichols, M. O'Rourke. Properties of the arterial wall. En: W. Nichols, F. Michael, editors. *McDonald's blood flow in arteries. Theoretical, experimental and clinical principles*. 4th ed. London: Edward Arnold; 1998. p. 54-72.
- [11] D. Bia, J. Barra, J. Grignola, F. Ginés, R.L. Armentano. Pulmonary artery smooth muscle activation attenuates arterial dysfunction during acute pulmonary hypertension. *J Appl Physiol*. 2005; 98:605-13.
- [12] B. Learoyd, M. Taylor. Alterations with Age in the Viscoelastic Properties of Human Arterial Walls. *Circulation Research*, Vol. XVIII, March 1966.
- [13] R.L. Armentano, J. Barra, D. Bia, F. Pessana, S. Graf and D. Craiem. Smart damping modulation of carotid wall energetics in human hypertension: effects of ACE inhibition. *Hypertension*. 2006; 47:384-90.
- [14] D. Bia, I. Aguirre, Y. Zócalo, L. Devera, E.I. Cabrera Fischer, R.L. Armentano. Diferencias regionales en viscosidad, elasticidad y amortiguamiento parietal de arterias sistémicas: análisis isopulsátil de la relación presión-diámetro arterial. *Revista Española de Cardiología* 2005; 58:167-74.
- [15] R.L. Armentano, E.I. Cabrera Fischer, D. Bia Santana and D. Craiem. Wall Viscosity of the Stented Arteries. *Stroke* 2004. 35:2013.