

Evaluation of the Role of Adventitia in Veins of Experimental Animals: Elastic and Viscous Analysis

Talía Stempkowski¹, Franco M. Pessana¹, Sandra Wray², Elena Lazcano², Jorge Negroni², Sebastián Graf² y Edmundo Cabrera Fischer²

¹Facultad de Ingeniería y Ciencias Exactas y Naturales, Universidad Favaloro, Buenos Aires, Argentina.

²Instituto de Medicina Traslacional, Trasplante y Bioingeniería. IMTTYB-CONICET-Universidad Favaloro, Buenos Aires, Argentina.
contact: taliastemp@gmail.com

Abstract— The dynamic role of the adventitia layer has been largely studied on arteries, whereas less emphasis has been given to the mechanical properties of veins. The purpose of this research was to analyze the biomechanical properties of left jugular veins before and after adventitial removal in an ex-vivo animal model. In 14 experimental sheep under general anesthesia a 10-centimetre long segment was isolated. Ultrasonic crystals to measure instantaneous diameter and a pressure sensor were placed. Two tourniquets were positioned on both extremities of the vascular segment. Acute changes in intraluminal pressure were performed in each intact vessel segment, after temporarily isolating the vessel with the vascular tourniquets. This maneuver was repeated after removing the adventitia. The biomechanical analysis of the jugular veins using a third pole order model showed that mean values of vascular stiffness (elastic modulus) obtained after the removal of the adventitia were significantly higher than those observed in intact vessels (2.164 ± 1.530 mmHg.mm-1 versus 4.460 ± 3.247 mmHg.mm-1 respectively, $p < 0.05$). However, no statistical differences were observed in terms of vascular viscosity, inertial index, and cut-off frequency values. In this ex vivo animal model it was proven that the removal of the adventitia increases the elastic modulus in veins subjected to intraluminal systemic pressure levels.

Keywords— Adventitia, Vascular Elasticity, Vascular Viscosity, Stiffness.

Resumen— El rol dinámico de la adventicia de los vasos sanguíneos se ha focalizado en el análisis de arterias, pero muy poco en venas. El objetivo de esta investigación fue analizar las propiedades mecánicas de venas yugulares antes y después de la extracción de la adventicia en un modelo animal ex vivo. En 14 ovejas experimentales, bajo anestesia general, se disecaron las venas yugulares izquierdas y se aisló un segmento de 10 cm de largo. A continuación, los vasos se instrumentaron con cristales ultrasónicos para medir el diámetro instantáneo y un sensor de presión intraluminal. Se colocaron dos torniquetes en ambas extremidades de cada segmento vascular. Las maniobras consistieron en producir cambios agudos en la presión intraluminal en cada segmento de vaso intacto después de un aislamiento transitorio utilizando los torniquetes vasculares. Esta maniobra se repitió después de la eliminación de la adventicia. El análisis biomecánico de las venas yugulares ($n=10$) usando un modelo de tercer orden mostró que los valores medios de rigidez vascular (módulo elástico) obtenidos después de la extracción de adventicia fueron significativamente más altos que los observados en vasos intactos (2.164 ± 1.530 mmHg/mm-1 versus 4.460 ± 3.247 mmHg/mm-1; respectivamente, $p < 0.05$). Por el contrario, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en términos de viscosidad vascular, índice de inercia y valores de frecuencia de corte. En este modelo animal ex vivo se demostró que la eliminación de la adventicia aumentaba el módulo elástico en las venas sometidas a niveles de presión sistémica intraluminal.

Palabras clave— Adventicia, Elasticidad Vascular, Viscosidad Vascular, Rigidez.

I. INTRODUCCIÓN

Desde el punto de vista estructural, las paredes de las venas, en forma semejante a la de las arterias, tienen tres capas: túnica íntima, media y externa o adventicia. En ambos casos las propiedades mecánicas del vaso dependen de la estructura de su pared, sin embargo, las presiones distintas experimentadas por las venas dan lugar a diferencias en la distribución relativa de las túnicas, determinando cambios significativos en la mecánica del vaso sanguíneo [20].

Otro aspecto es que, de acuerdo con su ubicación, el grosor de las paredes varía, así las venas de los miembros inferiores tienen mayor espesor parietal [14] que en miembros superiores. El músculo liso de las paredes venosas se encuentra en las tres capas que la conforman, y en

proporción su cantidad es menor al que se puede encontrar en las arterias. Los componentes elásticos conforman una red que se encuentra en la capa media y adventicia. Las bandas de colágeno se encuentran en las tres capas de la pared venosa.

El término “adventicia” proviene del latín *adventicius*, que significa “venido de afuera, extraño”. Estos conceptos quizás constituyan la causa de subestimación del papel fisiológico de esta túnica [6].

En las venas, la adventicia está compuesta de colágeno, elastina, fibroblastos, nervios, adipocitos, vasa vasorum, proteoglicanos y glicosaminoglicanos [20]. Las fibras de colágeno están orientadas longitudinalmente y exhiben una disposición ondulada similar a la observada en la íntima media [21].

Como se describió anteriormente, los componentes estructurales de la adventicia en arterias y venas son similares. Paralelamente, las venas tienen una adventicia colágena más gruesa y una túnica media más delgada en comparación con las arterias, dependiendo del territorio vascular que se considere [17]. El grosor de la adventicia en arterias es muy variable según el sitio del árbol vascular que se considere, al contrario, en el caso de las venas, donde la adventicia constituye el 60% y el 75% de la pared vascular [22].

La naturaleza estructural de las arterias, junto con el diseño y la estructura, determinan las propiedades mecánicas de las paredes vasculares, estas son elasticidad, viscosidad e inercia. La elasticidad es la mayor responsable del ahorro del trabajo necesario para bombear sangre a través del cuerpo, logrando que el régimen pulsátil del ciclo cardíaco vaya atenuándose conforme se avanza a la periferia permitiendo así la existencia de flujo continuo a través de los capilares aun luego del cese de la eyección cardíaca [2, 11, 13, 1].

La inercia es un fenómeno referido a la tendencia de los cuerpos a continuar en el estado en que se encuentran y es cuantitativamente despreciable en el caso de la pared arterial [3].

Debido a la viscosidad, la pared arterial se opone en forma frecuencia-dependiente a la deformación parietal y ello es la causa de que la arteria resista cambios rápidos de dimensiones. En referencia a la energía, va a haber una disipación en forma de calor. Esta propiedad de la pared arterial contribuye a atenuar las ondas de presión que se propagan por las paredes vasculares [4].

En conjunto, las propiedades viscoelásticas de las paredes arteriales son las responsables de la carga contra la cual se va a contraer el ventrículo izquierdo, la impedancia impuesta al flujo de sangre por las arterias y la función de amortiguación de un alto número de ondas reflejadas evitando así un fenómeno de resonancia en el sistema arterial [16].

Dado que las venas son usadas en procedimientos terapéuticos, el conocimiento de su dinámica es fundamental. A modo de ejemplo los puentes aorto-coronarios con vena safena (u otras) y las fistulas arteriovenosas para hemodiálisis son procedimientos corrientes en dos grandes áreas de la clínica humana: la cardiología y la nefrología. En ambos casos, las venas son puestas en contacto con regímenes fluxométricos y presurométricos arteriales. Ello no está exento de complicaciones, en efecto, el desfasaje mecánico ha sido involucrado en procesos de hiperplasia neointimal que determinan la falla temprana y a largo plazo del puente o de la fístula arteriovenosa, según sea el caso [15].

El objetivo de este trabajo es caracterizar la dinámica de la pared venosa en un modelo experimental *ex vivo* en donde se determine la relación presión – diámetro venoso en vasos intactos y luego de la remoción de la adventicia.

II. MATERIALES Y MÉTODOS

A. Modelo experimental.

La serie experimental incluyó ovejas Corriedale (inicial = 14), machos castrados con pesos entre 27 y 40 kg ($33,09 \pm 5,27$ kg) y edades de 12 a 24 meses ($14,3 \pm 3,2$ meses). Todos los animales fueron controlados clínicamente por personal especializado, cumpliendo normativas internacionales e institucionales sobre el cuidado de animales de laboratorio [10].

Para la instrumentación con sensores, cada animal fue sometido a anestesia general inducida por Tiopental Sódico (20 mg/kg, intravenoso), seguida de intubación endotraqueal y administración de 1% de halotano como dosis de mantenimiento. Este tipo de anestesia se vaporiza, y se conduce por un tubo de Bain conectado a un respirador (Mark VIII, *Bird Electronic Corp.*, Cleveland, Ohio, USA). Los animales fueron heparinizados para prevenir que la formación de coágulos perturbara las mediciones de presiones.

En todos los casos se monitoreó al animal con un electrocardiograma de superficie. El volumen corriente de aire administrado al animal y la frecuencia respiratoria se ajustaron para mantener la saturación de O_2 en sangre dentro de límites fisiológicos, la cual fue medida usando un oxímetro de pulso (Pulse Oximeter 515A, *Novamatrix Medical Systems Inc.*, Wallingford, USA) que usa la técnica de Beer-Lambert para detectar la composición de los gases en sangre.

A continuación, se realizó una disección cervical del lado izquierdo con el objeto de visualizar la vena yugular del animal. Se tuvo especial cuidado de no producir alteraciones en la adventicia. Luego se colocaron los sensores de presión y diámetro y un par de oclusores vasculares (un lazo de sutura de seda 3.0). Ver Fig. 1.

B. Transductores de Presión

Los transductores de presión utilizados fueron del tipo columna líquida (BD DTX Plus, *Becton Dickinson Infusion Therapy Systems Inc.*, NJ, USA), conectados a catéteres cargados de solución fisiológica, insertados en las estructuras cardiovasculares observadas. Los transductores se conectaron al módulo de presión de la interfaz de adquisición de un amplificador (Gould 6600, *Gould Electronics Inc.*, Eastlake, OH, USA). Ver Fig. 1.

La administración de heparina durante la cirugía y la limpieza regular, o purgado, de los catéteres evita este problema y garantiza la fidelidad de las señales de presión. Para evitar introducir variabilidad entre cirugías y también los efectos de la altura de la columna de fluido en las mediciones de presión y su calibración, se adhirieron los sensores al borde de la mesa de cirugía, siempre en el mismo lugar, y lo más cerca posible del corazón del animal.

Las señales de presión venosa se calibraron utilizando un calibrador digital de presión (*Xcaliber, Viggo-Spectramed*, Oxnard, CA).

C. Transductores de Diámetro

Las mediciones de diámetro venoso se realizaron usando una técnica de sonomicrometría. Esta técnica utiliza cristales piezoeléctricos enfrentados entre sí, y mide el tiempo de tránsito de una señal ultrasónica entre cristales emisores y receptores. Asumiendo una velocidad del sonido constante a través del medio (1.580 m/s), se convierte el tiempo de tránsito en distancia instantánea. Los cristales utilizados fueron de 3 MHz. Para confirmar el óptimo posicionamiento de los cristales y evitar medir una cuerda, se buscó el punto de mayor diámetro mensurable. El correcto enfrentamiento de los dos pares de cristales piezoeléctricos a lo largo de todo el ciclo cardíaco se verificó observando la pantalla de un osciloscopio (Model 465B, *Tektronix*, Beaverton, OR, USA). Luego, los cristales se conectaron a un sonomicrómetro (*Triton Biosciences Inc.*, Alameda, CA, USA), cuya señal de salida es la distancia entre cristales

piezoeléctricos. El sonomicrómetro Triton cuenta con un sistema de calibración interna. Ver Fig. 1.

D. Maniobras experimentales realizadas.

La técnica llevada adelante fue un modelo conocido como *ex vivo*. En el cual el animal anestesiado conserva sus funciones fisiológicas, pero cuando se toman las señales se aísla el segmento vascular a estudiar. Fig. 1. Para delimitar un segmento del vaso sanguíneo bajo estudio se utilizaron torniquetes vasculares en cada extremo de este, el resto del vaso sanguíneo se dejó intacto sin alteraciones. Luego de determinado tiempo, la oclusión era liberada y el vaso volvía a responder a la circulación fisiológica propia del animal [7].

Es importante recalcar que las ondas registradas en la presente investigación no son variables propias de la corriente sanguínea del animal, sino que, son tomadas a partir de una maniobra manual en donde el segmento de vaso sanguíneo se distiende a partir de la inyección de un volumen de líquido simulando cambios de la presión-volumen intravascular con su consecuente deformación. El volumen inyectado se calcula en base al volumen que hay encerrado en el segmento estudiado. El retiro e infusión de fluido intraluminal causa desplazamientos en el rulo de presión y diámetro. Ver Fig. 1.

Tanto catéter de infusión como el de censado de presión están asegurados a la pared vascular con una jareta. La misma, consiste en un hilo que cuando se tiran los extremos “arruga” un tejido y lo comprime contra el catéter en este caso. Se deben prever de antemano los valores de presión y diámetros esperados para ajustar el offset y el alto de la ventana de observación. A su vez, pueden existir valores de presión y de diámetro saturados (es decir, mayores al alto de la ventana de observación) y estos deben ser descartados.

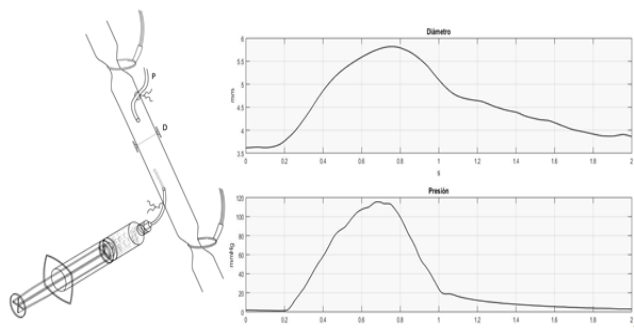


Fig. 1: Maniobras de infusión y retiro de volumen en un segmento venoso. Configuración del modelo utilizado para medir las señales de presión y diámetro a partir de una técnica *ex vivo* en venas yugulares de ovejas experimentales. Panel Izquierdo: vaso sanguíneo liberado y preparado para una oclusión. Panel Derecho: Las señales de presión y diámetro se generan con la inyección de fluido intraluminal y su retiro.

En todos los casos, las señales de presión y diámetro instantáneas se mostraban en línea en una computadora utilizando un conversor analógico digital multicanal de forma de poder monitorear la adquisición de datos. Las señales se digitalizaron cada 2 milisegundos ($f_{muestreo} = 500$ Hz). El posterior análisis fue realizado fuera de línea.

Las venas yugulares en las que se analizó la dinámica de la pared vascular fueron sometidas a regímenes de presión máximas que existen a niveles arteriales, es decir, aplicando presiones elevadas superiores a los 100 mmHg, para cada segmento usando la técnica manual descripta.

E. Procesamiento: Filtrado Digital.

Es conocido que los filtros de Media Móvil funcionan bien para señales fisiológicas de arterias, ya que las mismas al

manejar grandes presiones y bajos flujos presentan un comportamiento lineal, con lo cual, el filtro de media móvil es correcto de utilizar. En el caso de las venas, al manejar grandes flujos y bajas presiones, presentan un comportamiento No Lineal. Con lo cual, los filtros clásicos Pasa Bajos, Pasa Banda e incluso Media Móvil no funcionan en la mayoría de los casos.

Dado a la naturaleza de las señales (no fisiológicas) y al alto contenido de ruido en todas las frecuencias y no en un ancho de banda determinado, se usaron diferentes tipos de filtros para obtener el mejor procesamiento de la señal a tratar. En todos los casos, se utilizaron filtros de fase cero.

Para aquellas señales con alto contenido de ruido se diseñó un filtro de envolvente no lineal. Este filtro de máxima envolvente es similar al filtro de mediana: se va tomando una ventana de observación móvil, pero en lugar de quedarse con el percentil 50 de los valores que caen en la ventana, hay que quedarse con el máximo. El resultado de este filtro va a ser una señal envolvente, que corresponde al “techo” de la señal original. Dicho filtro se probó con distintos anchos de ventana hasta encontrar el mejor resultado sin deformar la señal.

En todas las señales también se utilizó el comando `filtfilt` ya predeterminado en MatLab. Esta función realiza un filtrado digital de fase cero procesando los datos de entrada tanto en dirección hacia adelante como hacia atrás. La utilización de este comando es para “suavizar” la señal de entrada a este filtro.

F. Obtención de parámetros biomecánicos.

Ya que es válido modelar al sistema venoso como un sistema que trabaja de manera semejante a un filtro hidráulico pasa bajos, lo que se busca es obtener la llamada función de transferencia del filtro.

Para el cálculo de cada una de ellas, en primer lugar, se determinó la cantidad de polos y ceros que eran necesarios para cada función de transferencia. Para este motivo, se consideró un modelo de tercer orden, es decir, tres polos y tres ceros. Este modelo fue elegido como el de orden medio, de acuerdo con el criterio estadístico de Akaike [12]. Por lo que la función de transferencia en el dominio S sigue la siguiente forma:

$$(S) = \frac{m_3 \cdot s^3 + m_2 \cdot s^2 + m_1 \cdot s + m_0}{n_3 \cdot s^3 + n_2 \cdot s^2 + n_1 \cdot s + n_0} \quad (1)$$

Este modelo de tercer orden, dentro del rango fisiológico, no presenta diferencias si el polo y cero de alta frecuencia son eliminados (coeficientes n_3 y m_3 respectivamente). Para dar un significado fisiológico a los coeficientes de la Ec. 1, los ceros fueron ignorados [12]. En consecuencia:

$$H(S) = \frac{m_0}{n_2 \cdot s^2 + n_1 \cdot s + n_0} \quad (2)$$

En el dominio del tiempo continuo, este modelo puede ser mejor comprendido. Sus coeficientes están relacionados con una ecuación diferencial lineal de segundo orden a coeficientes constantes [12]. Suponiendo que esta ecuación caracteriza la dinámica de una pared arterial, su respuesta frecuencial será la dada por:

$$H(s) = \frac{1}{E + \eta \cdot s + Ms^2} \quad (2)$$

A partir de la Ec. 2 y la Ec. 3 se puede resumir el índice elástico ($E=n_0/m_0$), el índice viscoso ($\eta=n_1/m_0$) y el índice inercial ($M=n_2/m_0$) [12].

III. RESULTADOS

En cuatro animales se encontraron valores de presión y/o de diámetro saturados y fueron descartados. Por ello a continuación se reporta el análisis de los restantes animales experimentales (n=10). En la Tabla I se muestran los valores de presiones y de diámetro que se obtuvieron de las venas yugulares antes y después de la remoción de la adventicia.

En esta sección de resultados puede incluir tablas con la configuración adecuada para la presentación de los datos. En la Tabla I se muestra un ejemplo. Las tablas van indicadas en números romanos.

TABLA I
PARÁMETROS DE LAS MANIOBRAS (N=10).

	Yugular			
	VI		VSA	
	Media ± DS	Media ± DS	Media ± DS	Media ± DS
Pmax [mmHg]	147,08 ± 15,4	147,46 ± 15,43		
Pmin [mmHg]	0,74 ± 0,86	1,14 ± 1,63		
ΔP [mmHg]	146,34 ± 15,84	146,33 ± 15,8		
MP [mmHg]	40,04 ± 10,91	34,28 ± 8,44		
Dmax [mm]	13,36 ± 2,49	12,74 ± 2,41		
Dmin [mm]	6,92 ± 2,83	6,95 ± 2,31		
ΔD [mm]	6,44 ± 3,43	5,79 ± 2,41		
MD [mm]	9,93 ± 1,84	9,75 ± 1,95		

VI: vena intacta; VSA: vena sin adventicia. Media ± DS: valor medio ± desvío estándar. Pmax, Pmin, ΔP, PM: presiones máximas, mínimas, diferenciales y medias respectivamente. Dmax, Dmin, ΔD, DM: diámetros máximos, mínimos, diferenciales y medios respectivamente. No se obtuvo significación estadística (p<0.05) utilizando un Test de Student apareado de dos colas.

La falta de significación estadística entre venas intactas y las privadas de adventicia, indica que los cambios de presión fueron generados por el operador con similar intensidad.

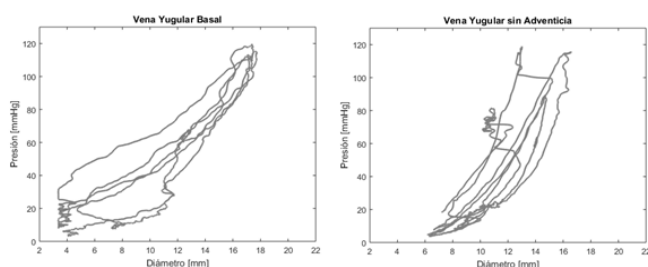


Fig. 3: En el panel izquierdo se observan, bucles presión diámetro de una vena yugular intacta que exhiben una pendiente determinada. En el panel derecho la misma vena yugular ovina luego de la remoción de la adventicia mostrando que los bucles tienen una pendiente que es mayor a la obtenida vena yugular intacta. Asimismo, se observa un corrimiento hacia la izquierda de los bucles.

En la Fig. 3 se observan los cambios habituales de las venas a las que se les sacó la adventicia. Por un lado, hay un aumento de la pendiente y por otro un corrimiento a la izquierda de los valores de diámetro. La disminución de los diámetros con la remoción de la adventicia también se observa en la Tabla I, si bien no tienen significación estadística.

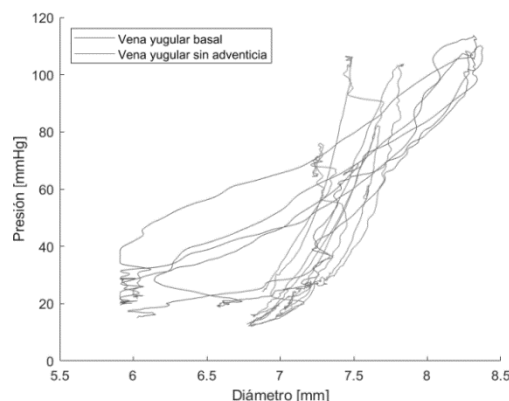


Fig. 4: Bucle presión-diámetro de vena yugular ovina intacta y luego de la remoción de la adventicia, mostrados en la Fig. 3. Queda claro que hay bucles con mayor pendiente y corresponden a los obtenidos luego de ser retirada la adventicia venosa, os cuales disminuyen sus diámetros máximos.

En la Fig. 4 se muestra claramente el efecto de la remoción de la adventicia sobre la relación presión-diámetro instantánea a lo largo de ciclos de llenado y vaciado del contenido intraluminal de una vena yugular.

TABLA II
PARÁMETROS BIOMECÁNICOS A PARTIR DEL MODELO DE 3 POLOS Y 3 CEROS (N=10).

	Yugular			
	VI		VSA	
	Media ± DS	Media ± DS	Media ± DS	Media ± DS
Elasticidad [mmHg · mm ⁻¹]	2,164 ± 1,530	4,460 ± 3,247 ¹		
Viscoelasticidad [mmHg · s · mm ⁻¹]	377,818 ± 373,503	293,181 ± 434,662		
Inercia [mmHg · s ² · mm ⁻¹]	2959,529 ± 7358,240	745,845 ± 871,179		
Frecuencia de corte [s ⁻¹]	0,006 ± 0,004	0,015 ± 0,007		

VI: vena intacta; VSA: vena sin adventicia. Media ± DS: valor medio ± desvío estándar. Significación estadística usando Test de Student apareado de dos colas: 1 p<0.05 con respecto a VI.

La Tabla II ilustra los resultados obtenidos luego de calcular los módulos de elasticidad, viscosidad, inercia y la frecuencia de corte usando un modelo de tres polos y tres ceros. Claramente la remoción de la adventicia aumenta la rigidez de la pared de la vena yugular en forma significativa (p<0.05).

TABLA III
PARÁMETROS BIOMECÁNICOS A PARTIR DEL MODELO DE 4 POLOS Y 4 CEROS (N=10).

	Yugular			
	VI		VSA	
	Media ± DS	Media ± DS	Media ± DS	Media ± DS
Elasticidad [mmHg · mm ⁻¹]	2,595 ± 1,643	3,526 ± 0,825		
Viscoelasticidad [mmHg · s · mm ⁻¹]	574,047 ± 865,678	207,682 ± 328,461		
Inercia [mmHg · s ² · mm ⁻¹]	683,265 ± 778,301	2212,503 ± 5454,579		
Frecuencia de corte [s ⁻¹]	0,005 ± 0,002	0,017 ± 0,003		

VI: vena intacta; VSA: vena sin adventicia. Media ± DS: valor medio ± desvío estándar. Significación estadística usando Test de Student apareado de dos colas: 1 p<0.05 con respecto a VI.

La Tabla III ilustra los resultados obtenidos luego de calcular los módulos de elasticidad, viscosidad, inercia y la frecuencia de corte usando un modelo de cuatro polos y cuatro ceros. En este análisis, la remoción de la adventicia

aumenta la rigidez de la pared de la vena yugular en forma no significativa (pNS).

IV. DISCUSIÓN

El resultado original obtenido en esta investigación provino del análisis cualitativo y cuantitativo de los bucles presión-diámetro analizados. En las Fig. 3 y 4, se observa claramente que, en sucesivos bucles correspondientes a venas intactas, se tiene una determinada pendiente, la cual aumenta su valor luego de la remoción de la adventicia. Asimismo, se observó una disminución del diámetro vascular luego de la remoción de la adventicia (Tabla I). Todo ello se explica por el aumento de la rigidez que muestra el aumento significativo del módulo de elasticidad E (ver Tabla II).

La explicación de estas observaciones proviene del rol regulatorio que tiene la adventicia sobre el músculo liso (túnica media) de la pared venosa. En el modelo experimental utilizado en esta investigación, al quitarse la adventicia de las venas se está eliminando un sitio de donde provienen mediadores que tienen una función de control por medio de mediadores químicos. El aumento de la rigidez venosa observado luego de la remoción de la adventicia demuestra cuantitativamente su rol. En otras palabras, en condiciones fisiológicas existen elementos en la adventicia que producen relajación de músculo liso parietal, los cuales al desaparecer con la remoción de la adventicia hacen que haya un aumento del tono muscular liso venoso.

El tratamiento de las señales obtenidas para esta investigación requirió un pormenorizado trabajo que permitió mejorar la calidad de las señales y su posterior procesamiento digital, las tendencias que se obtuvieron como resultados en términos elásticos, viscosos e inerciales son interesantes y tienen importancia terapéutica. En efecto, los cambios observados marcan que la adventicia está lejos de ser una túnica sin relevancia o con sólo una función de protección del vaso a dilataciones extremas.

La respuesta viscosa de las paredes de los vasos sanguíneos podría ser definida como aquella propiedad por la que la pared se opone en forma frecuencia-dependiente a la deformación parietal, por lo que la viscosidad está íntimamente relacionada con la frecuencia a la cual se produce el movimiento. Y en el modelo de extracción de las señales, la frecuencia dependió de la destreza del operador, que, por más prolija que fuera, la frecuencia está lejos de mantenerse constante. En cambio, los valores pasivos (elasticidad, conjunto elastina-colágeno) son independientes del operador, y dependen del sistema y los mismos podrían cambiar al remover la adventicia, de hecho, se evidenció que el índice elástico sufrió modificaciones al remover esta túnica.

Por distintas razones se le ha dado importancia a la preservación de la adventicia cuando se realizan cirugías que involucran vasos sanguíneos. Ocurre que las escuelas de cirugía cardiovascular han enseñado por décadas que una sutura vascular prolija debe hacerse con la arteria mostrando bordes homogéneos libres de tejidos periféricos. Siendo la adventicia una túnica usualmente ligada a tejidos perivasculares, la mencionada cirugía vascular “prolija” involucra el retiro de los tejidos externos dejando expuesta la túnica media.

En la cirugía de revascularización coronaria usando venas autólogas, se ha sugerido que la preservación de los vasos vasorum de la adventicia incrementa la viabilidad del injerto

[19, 8]. Este estudio ha sido corroborado por Souza y colaboradores quienes demuestran un aumento en la viabilidad de los injertos venosos usados para revascularización cuando se usa una técnica “non touch” en la recolección de venas [18]. Ello tiene por objeto preservar la funcionalidad de los tejidos perivenosos, que según ellos son fundamentales para prevenir el espasmo vascular.

Ligado a lo anterior, existe el desfase mecánico entre un vaso nativo y un injerto con distinta elasticidad, el cual ha sido señalado como causa de hiperplasia neointimal y determinante de fallas de fístulas arteriovenosas para hemodiálisis [9]. Distintos intentos se han realizado para disminuir el desfase mecánico en la cirugía vascular, siendo uno de ellos la utilización de prótesis con distintos niveles de rigidez [5].

La importancia de la demostración del aumento significativo de la rigidez venosa producido por la remoción de la adventicia proviene del extensivo uso que se hace de las venas como homoinjertos en cirugías de revascularización de territorios isquémicos. En efecto, tal como se comentó anteriormente, el desfase elástico entre el vaso nativo y el injerto ha sido relacionado con la viabilidad de prótesis vasculares y la vida útil de fístulas arteriovenosas. Usualmente la adventicia es retirada de las venas que forman parte de puentes arteriovenosos, lo que ciertamente produce una variación en la distensibilidad venosa.

Otro aspecto relevante es que en esta investigación se demuestra que una vena muy lejos está de ser un sustituto ideal si se le saca la adventicia, ya que automáticamente queda obsoleto el primer principio de una prótesis “ideal”: reproducir las características biomecánicas del segmento vascular al que sustituirá y/o al que se incorporará [6]. Además, a esto se le suma la imposibilidad que tendrá el sustituto de adecuarse a los niveles de presión y flujo preexistentes en las condiciones hemodinámicas del receptor. Teniendo en cuenta que el uso de prótesis vasculares tendría como objetivo mantener lo más posible la integridad estructural y funcional. Por lo que las técnicas “non touch” en la recolección de venas para cirugías de revascularización incrementa la viabilidad de las prótesis [6].

Sumado a las cirugías de revascularización antes descrito, se tiene el caso de las fístulas arteriovenosas utilizadas para la hemodiálisis. En tales casos, las alteraciones en la función mecánica frente a las dilataciones agudas provocadas por niveles de presión que exceden los niveles de normotensión de la vena. Lo cual, una vez más, se verá reflejado el desacople biomecánico entre la arteria y la vena, aumentando las probabilidades de falla del acceso vascular [15].

V. CONCLUSIONES

En referencia a los cambios elásticos generados con la remoción de la adventicia, en este trabajo se demuestra que producen aumentos significativos de la rigidez de la pared venosa. Por otro lado, si bien existen cambios en términos de viscosidad, inercia y frecuencia de corte, los mismos no tuvieron significación estadística.

El hallazgo que aquí se presenta debiera ser tenido en cuenta como posible factor que modifica el desacople elástico entre injertos venosos y vasos nativos, el cual ha sido señalado como causas de fallas en fístulas arteriovenosas para hemodiálisis y en cirugías de revascularización.

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo fue apoyado por la Universidad Favaloro y un "Préstamo BID OC-AR PICT08-0340"; Argentina.

REFERENCIAS

- [1] Alexander RM. *Animal Mechanics*. 2nd Edition (1983), Funtington, Chitester, UK; Packard Publishing Ltd., 1983.
- [2] Bergel DH. The dynamic elastic properties of the arterial wall. *J Physiol* 156:458-469; 1961.
- [3] Cabrera Fischer EI. Human circulatory Function. Chapter 2. En: *Biomechanical Modeling of the Cardiovascular System*. IPEM-IOP series in Physics and Engineering in Medicine and Biology. IOP Publishing, Bristol, UK; 2019.
- [4] Fischer EI, Barmak W. Left Ventricular Dysfunction. En: Cabrera Fischer y Col. *Ediciones del Valle*. Buenos Aires, Argentina; 2005a.
- [5] Cabrera Fischer EI, Bia Santana D, Cassanello GL, Zócalo Y, Crawford EV, Casas R, Armentano RL. Reduced Elastic Mismatch Achieved by Interposing Vein Cuff in Expanded Polytetrafluoroethylene Femoral Bypass Decreases Intimal Hyperplasia. *Artif Organs* 29(2):122-30; 2005b.
- [6] Cabrera Fischer EI. La Adventicia: Estado Actual del Conocimiento en *Revista Argentina de Cardiología* 76(1):58-63; 2008.
- [7] Chau NP, Simon A, Vilar J, Cabrera-Fischer E, Pithois-Merli I, Levenson J. Active and passive effects of antihypertensive drugs on large artery diameter and elasticity in human essential hypertension. *J Cardiovasc Pharmacol* 19(1):78-85; 1992.
- [8] Dashwood MR, Otoni G, Anand R, Loesch A, Souza DSR. The Vasa Vasorum Applied Physiology Hypothesis: a Potential Role for the Vasa Vasorum in the Maintenance of Vein Graft Patency. *Cardiovascular Sciences Forum* Vol. I / Number 2. Apr./Jun.; 2006.
- [9] Hofstra L, Bergmans DC, Hoeks AP, Kitslaar PJ, Leunissen KM, Tordoir JH. Mismatch in elastic properties around anastomoses of interposition grafts for hemodialysis access. *J Am Soc Nephrol* 5(5):1243-1250; 1994.
- [10] NRC. *Guide for the Care and Use of Laboratory Animals*, 8th edition. National Research Council (US) Committee for the Update of the *Guide for the Care and Use of Laboratory Animals*. Washington (DC): National Academies Press (US); 2011.
- [11] Patel DJ, Mallo AJ, Fry DL. Aortic mechanics in the living dog. *J Appl Physiol*; 16 (2):293-299; 1961.
- [12] Pessana F, Bia D, Pérez Campos H, Craiem D, Graf S, Zócalo Y, Risk M, Armentano R. Dynamics of Cryopreserved Human Carotid Arteries. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* 1:730-3; 2004.
- [13] Peterson LH, Jensen RE, Parnell J. Mechanics properties of arteries in vivo. *Circ Res*; 8 (5):622-639; 1960.
- [14] Rhodin JAG. Architecture of the vessel wall. En: Bohr DF, Somlyo AP, Sparks HV, Geiger SR. *The Cardiovascular System*. Handbook of Physiology, Section 2. Baltimore: Williams and Wilkins Company; Chapter 1, p.1-31; 1980.
- [15] Salacinski HJ, Goldner S, Giudice A, Hamilton G, Seifalian AM, Edwards A, Carson RJ. The mechanical behavior of vascular grafts: a review. *J Biomater Appl*. Jan; 15(3):241-78; 2001.
- [16] Shadwick RE. Mechanical design in arteries. *J Exp Biol*; 202 (Pt 23):3305-3313; 1999.
- [17] Sokolis DP. Passive mechanical properties and constitutive modeling of blood vessels in relation to microstructure. *Med Biol Eng Comput* 46(12):1187-99; 2008.
- [18] Souza DRS, Johansson B, Bojo L, Karlsson R, Geijer H, Filbey D, Bodin L, Arbeus M, Dashwood MR. Harvesting the saphenous vein with surrounding tissue for CABG provides long-term graft patency comparable to the left internal thoracic artery: Results of a randomized longitudinal trial. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*; 32(2):373-378; 2006.
- [19] Tsutsui M, Onoue H, Iida Y, Smith L, O'Brien T, Katusic ZS. Adventitia-dependent relaxation of canine basilar arteries transduced with recombinant eNOS gene. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*; 276:H1846-H1852; 1999.
- [20] Vekilov DP, Grande-Allen JK. Mechanical Properties of Diseased Veins. *Methodist Debaquey Cardiovasc J*, *Journal.HoustonMethodist.org* 14(3); 2018.
- [21] Vesely J, Horny L, Chlup H, Zitny R. Collagen Orientation and Waviness within the Vein Wall. *Comput Plast Xi Fundam Appl*. Jan;720-8; 2011.
- [22] Wolinsky H, Glagov S. Structural basis for the static mechanical properties of the aortic media. *Circ Res* 14:400-13; 1964.