

# Alterações Hemodinâmicas durante o Pneumoperitônio em Cães Ventilados com Volume e Pressão Controlados \*

## Hemodynamic Changes during Pneumoperitoneum in Volume and Pressure Controlled Ventilated Dogs

Armando Vieira de Almeida, TSA<sup>1</sup>; Eliana Marisa Ganem, TSA<sup>2</sup>; Antônio Roberto Carraretto, TSA<sup>1</sup>; Pedro Thadeu Galvão Vianna, TSA<sup>3</sup>

### RESUMO

Almeida AV, Ganem EM, Carraretto AR, Vianna PTG - Alterações Hemodinâmicas durante o Pneumoperitônio em Cães Ventilados com Volume e Pressão Controlados

**JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS:** Não existem estudos que associem os efeitos determinados pelas modalidades ventilatórias às repercussões hemodinâmicas durante o pneumoperitônio. O objetivo deste estudo foi avaliar as alterações na hemodinâmica determinadas pelo pneumoperitônio em cães com ventilação por volume e pressão controlados.

**MÉTODO:** Dezesesseis cães anestesiados com tiopental sódico e fentanil foram divididos em grupo 1, volume controlado, e grupo 2, pressão controlada, e submetidos ao pneumoperitônio de 10 e 15 mmHg. Foram estudados frequência cardíaca, pressão arterial média, pressão de átrio direito, pressão de artéria pulmonar ocluída, índice cardíaco, índice de resistência vascular sistêmica e vasopressina plasmática. Os dados foram coletados em 4 momentos. M<sub>1</sub> - antes do pneumoperitônio, M<sub>2</sub> - 30 minutos após pneumoperitônio com 10 mmHg, M<sub>3</sub> - 30 minutos após pneumoperitônio com 15 mmHg, M<sub>4</sub> - 30 minutos após a deflação do pneumoperitônio.

**RESULTADOS:** Os resultados mostraram aumento no índice cardíaco, nas pressões de átrio direito e de artéria pulmonar ocluída em M<sub>2</sub> e M<sub>3</sub>, em ambos os grupos. A vasopressina não variou durante o procedimento e o índice de resistência vascular sistêmica não aumentou, proporcionando estabilidade da pressão arterial média em ambos os grupos.

**CONCLUSÕES:** As modalidades ventilatórias não determinaram diferenças na resposta hemodinâmica entre os grupos estudados. A técnica anestésica utilizada e as pressões intra-abdominais alcançadas determinaram estabilidade da pressão arterial média, provavelmente decorrente da ausência do aumento no índice da resistência vascular sistêmica.

**Unitermos:** ANIMAL: cão; VENTILAÇÃO: controlada mecânica

### SUMMARY

Almeida AV, Ganem EM, Carraretto AR, Vianna PTG - Hemodynamic Changes during Pneumoperitoneum in Volume and Pressure Controlled Ventilated Dogs

**BACKGROUND AND OBJECTIVES:** There are no studies associating ventilation-induced effects and hemodynamic changes during pneumoperitoneum. This study aimed at evaluating hemodynamic changes determined by pneumoperitoneum in dogs under volume and pressure controlled ventilation.

**METHODS:** The study involved 16 dogs anesthetized with sodium thiopental and fentanyl, divided in group 1: volume controlled; and group 2: pressure controlled; submitted to 10 and 15 mmHg pneumoperitoneum. The following parameters were evaluated: heart rate, mean blood pressure, right atrium pressure, pulmonary capillary wedge pressure, cardiac index, systemic vascular resistance index and plasma vasopressin. Data were collected in four moments: M<sub>1</sub> - before pneumoperitoneum, M<sub>2</sub> - 30 minutes after 10 mmHg pneumoperitoneum; M<sub>3</sub> - 30 minutes after 15 mmHg pneumoperitoneum; M<sub>4</sub> - 30 minutes after pneumoperitoneum deflation.

**RESULTS:** Results have shown increased cardiac index, right atrium pressure and pulmonary capillary wedge pressure in M<sub>2</sub> and M<sub>3</sub> for all groups. Vasopressin was not changed during procedure and systemic vascular resistance index has not increased, providing mean blood pressure stability for both groups.

**CONCLUSIONS:** Ventilation modes have not determined hemodynamic differences between studied groups. Anesthetic technique and intra-abdominal pressure have determined mean blood pressure stability, probably due to the absence of systemic vascular resistance index increase.

**Key Words:** ANIMAL: dog; VENTILATION, mechanically controlled

\* Recebido do (Received from) Laboratório Experimental do CET/SBA do Departamento de Anestesiologia da Faculdade de Medicina de Botucatu (FMB - UNESP), para o Programa de Pós-Graduação em Anestesiologia, Mestrado

1. Pós-Graduando (Mestrado) do Programa de Pós-Graduação em Anestesiologia da FMB - UNESP. Bolsista CAPES
2. Professora Adjunta Livre-Docente do CET/SBA do Departamento de Anestesiologia da FMB - UNESP
3. Professor Titular do CET/SBA do Departamento de Anestesiologia da FMB - UNESP

Apresentado (Submitted) em 10 de janeiro de 2003  
Aceito (Accepted) para publicação em 01 de abril de 2003

Endereço para correspondência (Correspondence to)  
Dr. Armando Vieira de Almeida  
Rua Padre João Crippa, N° 3299/204 Bairro São Francisco  
79010-180 Campo Grande, MS

© Sociedade Brasileira de Anestesiologia, 2003

### INTRODUÇÃO

Para realização de procedimentos laparoscópicos é necessário o estabelecimento do pneumoperitônio, com a finalidade de proporcionar adequada exposição das estruturas abdominais e manutenção de campo cirúrgico. Durante a anestesia geral, com o paciente submetido à ventilação mecânica e em posição supina, a capacidade residual e a complacência pulmonar diminuem, com o diafragma deslocando-se em direção cefálica<sup>1</sup>. No paciente sob ventilação mecânica, a relação entre a pressão nas vias aéreas e a pressão intratorácica é complexa e

determinada tanto pela mecânica pulmonar, como pelo tipo de ventilação (pressão e volume). Em ambas as modalidades de ventilação, espontânea e mecânica, o volume pulmonar aumenta durante a inspiração; porém, a pressão pleural, o enchimento das câmaras cardíacas, o fluxo pulmonar e o débito dos ventrículos cardíacos mudam em direção oposta<sup>2</sup>. A escolha do ventilador mecânico é muito importante e dependente da presença e do tipo de doença pulmonar, do tempo de ventilação e dos recursos materiais à disposição. A concepção de que qualquer ventilador é adequado para suporte ventilatório é errônea.

Como não existem, na literatura, estudos publicados que associem os efeitos determinados pelas diversas modalidades ventilatórias às repercussões sistêmicas, durante o pneumoperitônio, pareceu-nos oportuno estudar as possíveis alterações hemodinâmicas determinadas pelo pneumoperitônio com 10 mmHg e 15 mmHg em cães cuja ventilação foi realizada com volume e com pressão controlados.

## MÉTODO

Após a aprovação do Comitê de Ética em Experimentação Animal, foram utilizados 16 cães adultos, de ambos os sexos, sem raça definida, cujos pesos variaram de 15 a 23 quilogramas, fornecidos pelo Biotério do Campus de Botucatu da Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho.

Na seleção dos animais, foram excluídos aqueles que não apresentavam aspecto sadio. Os 16 cães foram distribuídos em diferentes grupos experimentais, obedecendo ao critério de sorteio.

Foram criados dois grupos de estudo com 8 animais em cada grupo. Os grupos diferenciaram-se pela modalidade ventilatória utilizada, ou seja:

- Grupo 1 (G1) - Ventilação com volume controlado;
- Grupo 2 (G2) - Ventilação com pressão controlada.

Após período de jejum de 12 horas com livre acesso à água, os animais foram pesados e anestesiados com injeção venosa de pentobarbital sódico (15 mg.kg<sup>-1</sup>) e fentanil (15 µg.kg<sup>-1</sup>), foram colocados em decúbito dorsal horizontal sobre a goteira de Claude Bernard, quando foi efetuada a medida, em centímetros, da extremidade do nariz ao ânus, pela superfície ventral. Utilizando-se esta distância e o peso em quilogramas, foi estimada a superfície corporal por meio de tabelas de dados fisiológicos normais<sup>3</sup>.

Foi realizada, a seguir, intubação traqueal com sonda 38G provida de balonete de baixa pressão e elevada complacência, para prover a ventilação mecânica dos pulmões. Os animais foram ventilados com fração inspirada de oxigênio de 100%. Os animais do grupo 1, cuja ventilação foi com volume controlado, pelo aparelho de anestesia da Ohmeda, monitorizado pelo aparelho AS/3 da Datex-Engstrom, receberam volume corrente suficiente para manter a P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub> (pressão expiratória final de CO<sub>2</sub>) entre 35 e 45 mmHg. Os animais do grupo 2, cuja ventilação foi com pressão controlada, pelo

aparelho de anestesia da Ohmeda, monitorizado pelo aparelho AS/3 da Datex-Engstrom, foram ventilados com a pressão suficiente para manter a P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub> entre 35 e 45 mmHg. A mensuração da P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub> foi realizada pela coleta da amostra do ar expirado junto à peça em Y do circuito respiratório. Em ambos os grupos, a frequência respiratória foi fixada inicialmente em 10 movimentos por minuto. Para facilitar a ventilação artificial, foi administrado brometo de pancurônio na dose inicial de 0,07 mg.kg<sup>-1</sup> e de 0,008 mg.kg<sup>-1</sup>, como dose complementar.

Foi realizada dissecação das veias femorais direita e esquerda e das artérias femorais direita e esquerda, as quais foram cateterizadas com cateter de polietileno, introduzidos 2 a 3 cm. No cateter da veia femoral esquerda foi administrada solução de Ringer na dose de 6 ml.kg<sup>-1</sup>.h<sup>-1</sup> com infusão controlada por meio de bomba microprocessada "Anne", e infusão contínua de tiopental sódico 100 µg.kg<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup> e fentanil 0,1 µg.kg<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup>. A extremidade do cateter da artéria femoral esquerda foi conectada ao módulo de leitura de pressão arterial do aparelho AS/3 da Datex-Engstrom. O cateter da artéria femoral direita foi utilizado para colheita de sangue arterial. Para a retirada de amostras de sangue, foram desprezados os 2 ml iniciais.

Após tricotomia da região cervical direita, foi realizada dissecação da veia jugular externa para passagem do cateter de Swan-Ganz, conforme técnica descrita por Gouvea e col., 1992<sup>4</sup>.

A análise dos gases do sistema, fração inspirada de oxigênio e pressão expiratória final de gás carbônico, foi realizada por meio de amostras dos gases colhidas próximo à sonda traqueal, sendo a leitura apresentada pelo aparelho AS/3 da Datex-Engstrom.

O acesso à cavidade peritoneal foi realizado com auxílio de incisão cirúrgica, de aproximadamente 5 cm de extensão em região mediana da parede abdominal, por meio da qual foi introduzido na cavidade peritoneal, sob visão direta, cateter de polietileno 12G, seguido de sutura dos planos cirúrgicos. A extremidade do cateter foi conectada ao aparelho insuflador, sendo então realizado o pneumoperitônio com o dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>). As pressões de 10 e 15 mmHg foram alcançadas e mantidas constantes pelo módulo de controle de pressão e fluxo do aparelho. A desinsuflação da cavidade peritoneal ocorreu após a desconexão entre o cateter e o aparelho insuflador, seguida de pequena compressão da cavidade abdominal.

O cateterismo uretral foi realizado com sonda de polivinil entre 4 e 10 e o esvaziamento vesical foi sempre realizado com leve compressão suprapúbica.

As medidas de frequência cardíaca, pressão arterial, pressão de átrio direito, pressão da artéria pulmonar ocluída, índice cardíaco e índice de resistência vascular sistêmica e a coleta de diurese foram realizadas nos seguintes momentos:

- M<sub>1</sub> - após período de estabilização de 90 minutos, com volume de diurese correspondente a um período de 30 minutos e imediatamente antes do pneumoperitônio com pressão de 10 mmHg;

M<sub>2</sub> - trinta minutos após o pneumoperitônio de 10 mmHg e imediatamente ante do pneumoperitônio de 15 mmHg;  
 M<sub>3</sub> - trinta minutos após o pneumoperitônio de 15 mmHg e imediatamente antes da deflação do pneumoperitônio;  
 M<sub>4</sub> - trinta minutos após a deflação do pneumoperitônio e imediatamente antes do sacrifício do animal;

Para a realização da dosagem da vasopressina, foram colhidos 5 ml de sangue venoso, em tubos de centrífuga refrigerados e com anticoagulante, nos seguintes momentos:

M<sub>1</sub>' - imediatamente antes do pneumoperitônio com pressão de 10 mmHg;

M<sub>2</sub>' - 15 minutos após o estabelecimento do pneumoperitônio com pressão de 10 mmHg;

M<sub>3</sub>' - 15 minutos após o estabelecimento do pneumoperitônio com pressão de 15 mmHg;

M<sub>4</sub>' - 15 após a deflação do pneumoperitônio.

A dosagem da vasopressina foi realizada pela técnica de radioimunoensaio, utilizando-se o *kit* DSL-1800 Arginine Vasopressin Radioimmunoassay.

Terminado o experimento, os animais foram sacrificados com injeção venosa de 10 ml de cloreto de potássio a 19,1%. Para o tratamento estatístico, foi utilizada a Análise de Perfil para o teste das hipóteses<sup>5</sup>. Em todas as hipóteses testadas, as estatísticas F calculadas foram consideradas significativas quando  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

A análise estatística dos valores referentes à frequência cardíaca mostrou que ambos os grupos apresentaram aumento na frequência cardíaca de forma significativa após o início do pneumoperitônio, retornando aos valores basais após a deflação da cavidade (Figura 1).

Quanto à pressão arterial média, não ocorreu variação nos seus valores no transcorrer do experimento em ambos os grupos, sendo que apenas os valores do grupo 1 foram, des-

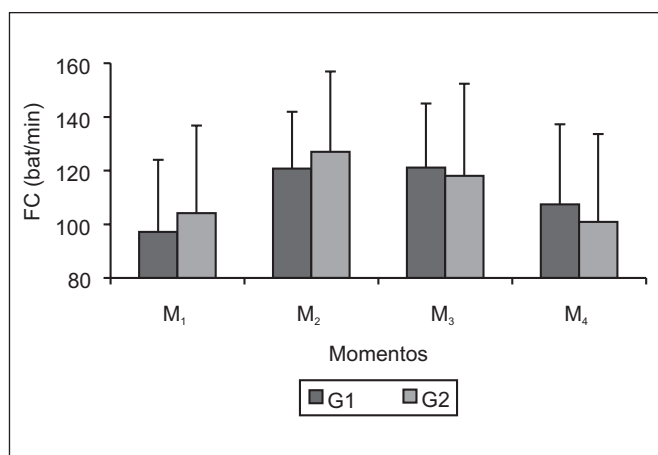


Figura 1 - Frequência Cardíaca. Média e Desvio Padrão dos Valores Observados nos Dois Grupos Experimentais

de o início, significativamente maiores que os do grupo 2 (Figura 2).

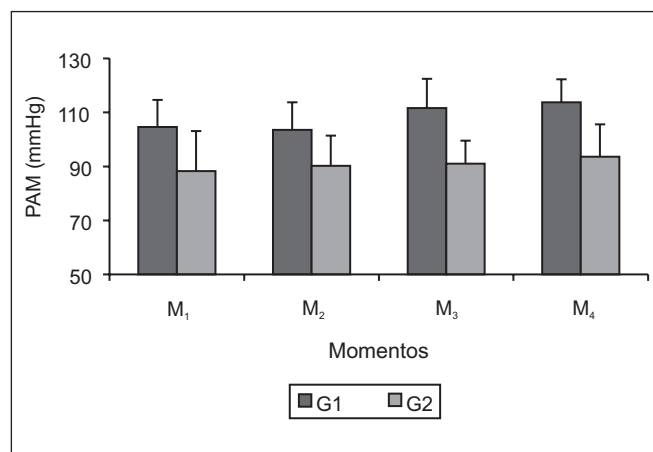


Figura 2 - Pressão Arterial Média. Média e Desvio Padrão dos Valores Observados nos Dois Grupos Experimentais

Já a pressão de átrio direito apresentou aumento a partir do início do pneumoperitônio e de forma significativa em ambos os grupos com o pneumoperitônio de 15 mmHg. Houve redução dos seus valores após a deflação do pneumoperitônio (Figura 3).

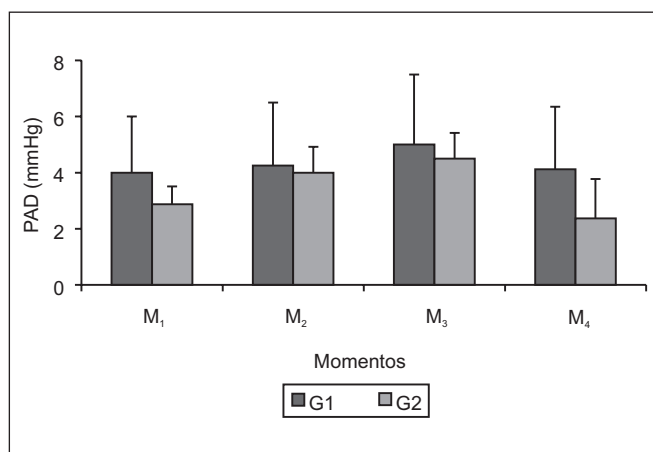


Figura 3 - Pressão do Átrio Direito. Média e Desvio Padrão dos Valores Observados nos Dois Grupos Experimentais

A pressão da artéria pulmonar ocluída apresentou aumento significativo em ambos os grupos a partir do início do pneumoperitônio, não retornando aos seus valores basais após a deflação da cavidade (Figura 4).

A análise estatística referente aos valores do índice cardíaco demonstrou que os grupos apresentaram aumento significativo a partir do estabelecimento do pneumoperitônio, mantendo-se elevados durante o mesmo (M<sub>3</sub>) e retornando aos valores iniciais após sua deflação (M<sub>4</sub>) (Figura 5).

ALTERAÇÕES HEMODINÂMICAS DURANTE O PNEUMOPERITÔNIO EM CÃES VENTILADOS COM VOLUME E PRESSÃO CONTROLADOS

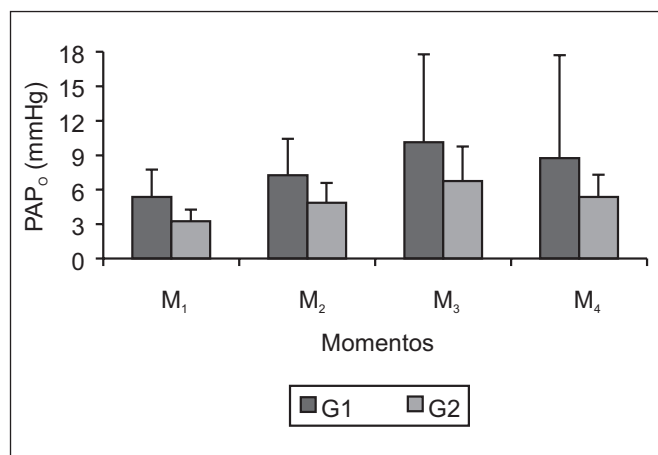


Figura 4 - Pressão da Arteria Pulmonar Ocluída. Média e Desvio Padrão dos Valores Observados nos Dois Grupos Experimentais

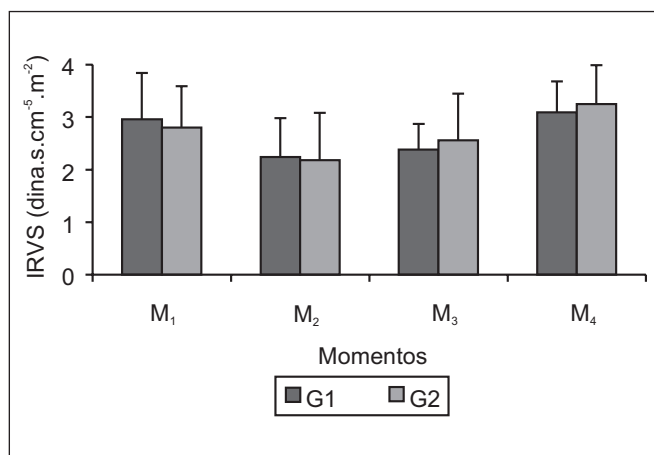


Figura 6 - Índice de Resistência Vascular Sistêmica. Média e Desvio Padrão dos Valores Observados nos Dois Grupos Experimentais

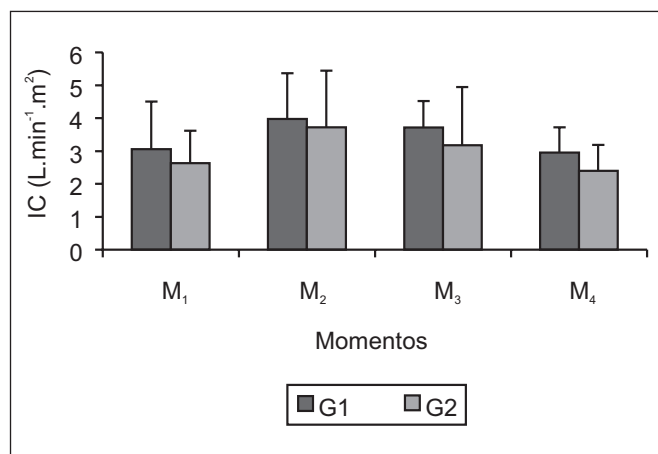


Figura 5 - Índice Cardíaco. Média e Desvio Padrão dos Valores Observados nos Dois Grupos Experimentais

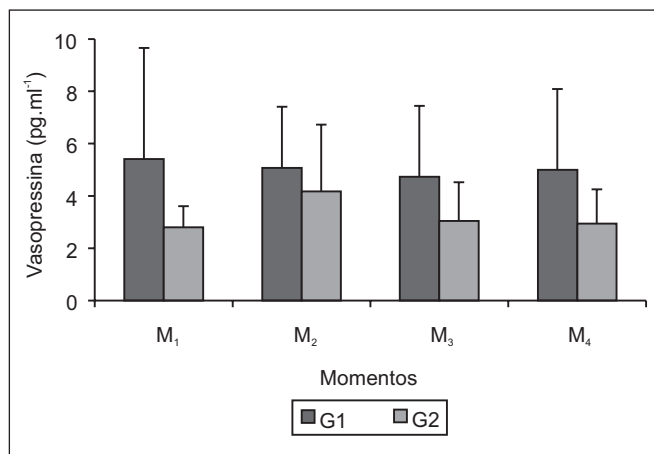


Figura 7 - Vasopressina Plasmática. Média e Desvio Padrão dos Valores Observados nos Dois Grupos Experimentais

Os dados referentes ao índice de resistência vascular sistêmica apresentaram uma diminuição significativa dos seus valores, em ambos os grupos, no momento M<sub>2</sub>, com o retorno aos valores basais no transcorrer do experimento (Figura 6). A vasopressina não apresentou variação nos seus valores no transcorrer do experimento, permanecendo na faixa da normalidade em ambos os grupos. Os valores do grupo 1 foram significativamente maiores que os do grupo 2 (Figura 7).

**DISCUSSÃO**

O pneumoperitônio determina aumento da pressão e do volume intra-abdominais, o que contribui para o aumento adicional da impedância mecânica dos pulmões e da parede torácica<sup>6</sup>. Estas alterações são potencialmente deletérias nos pacientes em que o aumento da impedância é crítico. O aumento da pressão e do volume intra-abdominais desloca o diafragma em direção cefálica. Dessa forma, a pressão

intratorácica aumenta, a parte abdominal da parede torácica endurece e a expansão pulmonar fica restrita. Há redução da complacência pulmonar dinâmica e aumento no pico de pressão das vias aéreas<sup>7</sup>. Como o coração está posicionado na caixa torácica, todas as mudanças dos valores de pressões ali dentro podem influir tanto na pré-carga quanto na pós-carga de ambos os ventrículos, alterando a hemodinâmica do coração. Não há evidências, entretanto, de que a ventilação mecânica possa causar alteração da contratilidade ventricular<sup>8</sup>. Os efeitos decorrentes da ventilação mecânica também dependem das condições cardiorrespiratórias prévias do paciente, de doenças existentes, do estado volêmico, dos parâmetros ventilatórios utilizados, da sincronia entre o paciente e o ventilador e das propriedades intrínsecas do ventilador<sup>9</sup>. A modalidade ventilatória com pressão positiva, a mais utilizada em anestesia, determina alterações na mecânica ventilatória e nas trocas gasosas pulmonares e repercussões cardiovasculares importantes.

Abraham e col., 1990<sup>10</sup>, mostraram que, em pacientes com síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) grave, quando se comparou ventilação com pressão controlada à ventilação com volume controlado, a primeira apresentou menor diminuição do débito cardíaco. Isto foi interpretado como resultante de melhora da pós-carga do ventrículo direito, em decorrência do melhor recrutamento alveolar, assim como da redução da resistência vascular pulmonar. Somando-se a isto, a diminuição ocorrida da pressão intratorácica facilitou a melhora na pré-carga de ambos os ventrículos. Esta situação patológica (SDRA) implica diminuição da complacência pulmonar, condição que se assemelha à que ocorre quando a cavidade peritoneal tem sua pressão aumentada, como durante o pneumoperitônio.

Sob condições normais, a concentração de CO<sub>2</sub> é dependente de inúmeras variáveis, como metabolismo tecidual, perfusão tecidual, fluxo sanguíneo regional e capacidade ventilatória<sup>11</sup>.

Uma vez estabelecido o pneumoperitônio, o fluxo exógeno de CO<sub>2</sub> torna-se uma variável adicional, tempo-dependente<sup>12</sup>. Nessa situação, é fundamental a manutenção adequada da P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub>.

O pneumoperitônio também determina aumento da pressão intra-abdominal (PIA) o que contribui para alterações pulmonares, cardiovasculares e viscerais. A magnitude das alterações cardiovasculares e viscerais está relacionada à PIA utilizada.

Ishizaki e col., 1993<sup>13</sup>, em modelo experimental com cães, estudaram as alterações hemodinâmicas determinadas pela insuflação de dióxido de carbono na cavidade peritoneal, realizada com pressões de 8, 12 e 16 mmHg e constataram que os menores efeitos sobre a hemodinâmica cardiovascular e o fluxo sanguíneo visceral foram observados com PIA de 8 e 12 mmHg. A PIA de 16 mmHg determinou significativa diminuição do débito cardíaco e do fluxo sanguíneo visceral.

A PIA aumentada comprime as veias e as artérias abdominais. A compressão da aorta contribui para o aumento da resistência vascular sistêmica e da pós-carga, diminuindo o débito cardíaco, e a compressão venosa determina aumento transitório do retorno venoso, seguido por declínio da pré-carga, com redução significativa do fluxo através das veias ilíacas e veia cava inferior<sup>14</sup>.

Em seres humanos submetidos a aumentos na pressão intra-abdominal, foi observado débito cardíaco inalterado<sup>15,16</sup>, aumentado<sup>17</sup> ou diminuído<sup>18-20</sup>, porque a magnitude das alterações cardiovasculares associadas ao pneumoperitônio depende da interação de muitos fatores, dentre os quais, o posicionamento do paciente na mesa cirúrgica, os valores de PIA obtidos durante a insuflação, os efeitos secundários à absorção do CO<sub>2</sub>, as condições cardiocirculatórias prévias do paciente, o seu estado volêmico, as características da ventilação e o agente anestésico utilizado<sup>21</sup>.

Tem sido postulado que o aumento na concentração plasmática do hormônio antidiurético ou vasopressina é o fator determinante do aumento no índice de resistência vascular sistêmica<sup>22,23</sup>. O aumento no índice de resistência vascular sis-

têmica tem sido uma das alterações hemodinâmicas frequentemente observadas nos experimentos animais e procedimentos laparoscópicos em seres humanos. Este aumento estaria correlacionado com a liberação de vasopressina imediatamente após o início do pneumoperitônio.

Os aumentos da osmolaridade plasmática, as trações de vísceras abdominais e a diminuição no gradiente de pressão transmural de átrio constituem estímulos potentes para liberação da vasopressina e, conseqüentemente, aumentos na sua concentração plasmática<sup>24</sup>. Outros estímulos para a liberação de vasopressina são: a hipotensão arterial sistêmica, a ventilação com pressão positiva, as alterações posturais, a hipóxia, a hipercarbica, a acidose, as drogas e o estresse cirúrgico.

Estudo recente em seres humanos<sup>25</sup> mostrou que pacientes submetidos à colecistectomia laparoscópica, com plano anestésico adequado e volemia normal, não apresentaram alterações nas respostas hemodinâmicas e hormonais (vasopressina, adrenalina e noradrenalina) durante o pneumoperitônio com PIA que variou de 13 a 15 mmHg.

Os resultados deste experimento mostram concentrações plasmáticas de vasopressina inalteradas, com baixa concentração em ambos os grupos durante todos os momentos estudados. Correlaciona-se esta estabilidade a adequado estado volêmico, bom plano anestésico, valores de PIA que não comprometeram a hemodinâmica cardiovascular e ausência de influência das modalidades ventilatórias utilizadas. Cabe ressaltar que os animais permaneceram, durante todo o tempo da análise das variáveis, sem alteração de decúbito e sem estímulo cirúrgico.

A estabilidade nas concentrações plasmáticas da vasopressina contribuiu para a manutenção dos índices da resistência vascular sistêmica em ambos os grupos. Somando-se a estas observações, verifica-se também que os valores da pressão arterial média permaneceram estáveis, em ambos os grupos, no transcorrer do experimento.

Estes resultados contrastam com a maioria dos dados de literatura, os quais apresentam aumento nas concentrações plasmáticas da vasopressina<sup>23,24</sup> e conseqüente aumento nos índices de resistência vascular sistêmica, com aumentos também nos valores da pressão arterial média<sup>24,26,27</sup>.

A manutenção dos animais com valores de P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub> dentro dos limites da normalidade também é considerada fator importante para a ausência de variação da pressão arterial média.

Já o aumento da freqüência cardíaca, observado em ambos os grupos durante os momentos M<sub>2</sub> e M<sub>3</sub>, seria decorrente de estímulo simpático ou supressão vagal relacionados à distensão da cavidade peritoneal, visto que até o momento da insuflação da cavidade os animais estavam hemodinamicamente estáveis; mantiveram diurese no transcorrer do procedimento e foram adequadamente ventilados.

Os aumentos observados na pressão de átrio direito e na pressão de artéria pulmonar ocluída, em ambos os grupos após o pneumoperitônio, estão em concordância com os trabalhos de literatura<sup>28-30</sup> e ocorreram em função do aumento da PIA que provocou elevação na pressão intratorácica, con-

tribuindo também o processo de autotransusão, conseqüente ao aumento do retorno venoso determinado pela compressão dos órgãos abdominais com o aumento da PIA. Deve-se considerar que aumentos excessivos na PIA em estados hipovolêmicos determinam diminuição importante do retorno venoso e conseqüente diminuição do débito cardíaco<sup>30,31</sup>.

Assim, uma vez estabelecidos os valores de PIA e de hidratação que em ambos os grupos determinaram pressões de enchimento cardíacas adequadas, a PAPo manteve-se elevada mesmo após a deflação da cavidade, provavelmente em decorrência da manutenção do tônus vascular pulmonar aumentado.

O débito cardíaco apresentou aumento em ambos os grupos durante o pneumoperitônio, refletindo a manutenção da pós-carga em valores normais, o estado volêmico adequado com pressões de enchimento cardíacas preservadas e a ausência de comprometimento cardíaco determinado pela ventilação.

Diante das condições experimentais utilizadas, concluímos que as modalidades ventilatórias (pressão e volume) apresentaram comportamentos similares, não determinando alterações hemodinâmicas cardiovasculares. Nos dois grupos observou-se aumento das pressões de câmaras cardíacas durante o pneumoperitônio, resultando em aumento do débito cardíaco e, diferentemente da maioria dos trabalhos apresentados, o índice de resistência vascular sistêmica não mostrou aumento durante o pneumoperitônio, o que pode ser atribuído ao plano anestésico e ao estado volêmico adequados que foram capazes de inibir a liberação de vasopressina plasmática.

---

## ***Hemodynamic Changes during Pneumoperitoneum in Volume and Pressure Controlled Ventilated Dogs***

Armando Vieira de Almeida, TSA, M.D.; Eliana Marisa Ganem, TSA, M.D.; Antônio Roberto Carraretto, TSA, M.D.; Pedro Thadeu Galvão Vianna, TSA, M.D.

### **INTRODUCTION**

Pneumoperitoneum is required for laparoscopic procedures to allow adequate exposure of abdominal structures and to maintain surgical field.

During general anesthesia, with patients under mechanical ventilation and in the supine position, residual capacity and pulmonary compliance are decreased, with the diaphragm displaced in the cephalad direction<sup>1</sup>.

In mechanically ventilated patients, airway and intra-thoracic pressures ratio is complex and determined both by pulmonary mechanics and ventilation mode (pressure and volume). In both spontaneous and mechanical ventilation modes, pul-

monary volume is increased during inspiration; however, pleural pressure, heart chambers filling, pulmonary flow and cardiac output are changed in the opposite direction<sup>2</sup>.

Mechanical ventilator choice is very important and depends on the presence and type of pulmonary disease, ventilation duration and material resources available. The idea that any ventilator is adequate for ventilatory support is misleading. Since there are no reports in the literature associating the effects of different ventilatory modes on systemic effects during pneumoperitoneum, we decided to study potential hemodynamic changes determined by 10 mmHg and 15 mmHg pneumoperitoneum in dogs under volume and pressure controlled ventilation.

### **METHODS**

After the Animal Experiment Ethics Committee approval, 16 adult mixed-breed dogs of both genders, weighing 15 to 23 kg and supplied by the Experimental Animals Facility, Botucatu Campus, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, were involved in this study.

Unhealthy animals were excluded from the study. Dogs were randomly distributed in two experimental groups of 8 animals and differentiated by the ventilatory mode, that is:

- Group 1 (G1) - Volume controlled ventilation;
- Group 2 (G2) - Pressure controlled ventilation.

After a 12-hour fast with free access to water, animals were weighed, anesthetized with intravenous sodium pentobarbital (15 mg.kg<sup>-1</sup>) and fentanyl (15 µg.kg<sup>-1</sup>) and placed in the supine position on Claude Bernard trough, when they were ventrally measured, in cm, from the muzzle edge to the anus. Using this distance and the weight in kg, body surface was estimated through normal physiological data tables<sup>3</sup>.

Then, animals were intubated with 38G low pressure and high compliance cuff tube, to provide mechanical ventilation. Animals were ventilated with 100% oxygen inspired fraction. Group 1 animals under volume controlled ventilation with Ohmeda anesthesia machine and monitored by Datex-Engstrom AS/3 device, received tidal volume enough to maintain P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub> (end tidal CO<sub>2</sub>) between 35 and 45 mmHg. Group 2 animals under pressure controlled ventilation with Ohmeda anesthesia machine and monitored by Datex-Engstrom AS/3 device, were ventilated with enough pressure to maintain P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub> between 35 and 45 mmHg. P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub> was measured by collecting expired air samples next to the Y piece of the respiratory circuit. Heart rate was initially set to 10 movements per minute for both groups. To help artificial ventilation, pancuronium was administered in the initial dose of 0.07 mg.kg<sup>-1</sup> and maintained with 0.008 mg.kg<sup>-1</sup>.

Right and left femoral veins were dissected and catheterized with polyethylene catheters introduced 2 to 3 cm. Lactated Ringer's solution (6 ml.kg<sup>-1</sup>.h<sup>-1</sup>) was administered in the left femoral vein with infusion controlled by "Anne" microprocessed pump, in addition to continuous sodium

thiopental ( $100 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ ) and fentanyl ( $0.1 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ ) infusion. Left femoral artery catheter edge was connected to the blood pressure reading module of the Datex-Engstrom AS/3 device. Left femoral artery catheter was used to collect arterial blood. The first 2 ml were discarded during blood sample collection.

After right cervical trichotomy, external jugular vein was dissected for Swan-Ganz catheter insertion, according to the technique described by Gouveia et al. in 1992<sup>4</sup>.

System gases, oxygen inspired fraction and end tidal  $\text{CO}_2$  were analyzed by gases sampling close to the tracheal tube, and readings were displayed on Datex-Engstrom AS/3 device.

Peritoneal access was achieved by surgical incision of approximately 5 cm in the medial region of the abdominal wall, through which a polyethylene 12G catheter was inserted under direct view, followed by surgical planes suture. Catheter edge was connected to the inflating device being then performed pneumoperitoneum with carbon dioxide ( $\text{CO}_2$ ). Pressures of 10 mmHg and 15 mmHg were achieved and maintained constant by the pressure and flow control module of the machine. Peritoneal cavity deflation was performed after disconnecting the catheter from the inflating machine, followed by mild abdominal cavity compression.

Urethral catheterization was performed with polyvinyl probe between 4 and 10 and vesical emptying was always performed with mild suprapubic compression.

Heart rate, blood pressure, right atrium pressure, pulmonary capillary wedge pressure, cardiac index and systemic vascular resistance index evaluation, in addition to diuresis collection were performed in the following moments:

M<sub>1</sub> - After 90-minute stabilization period, with diuresis volume corresponding to a 30-minute period, and immediately before 10 mmHg pneumoperitoneum;

M<sub>2</sub> - 30 minutes after 10 mmHg pneumoperitoneum and immediately before 15 mmHg pneumoperitoneum;

M<sub>3</sub> - 30 minutes after 15 mmHg pneumoperitoneum and immediately before pneumoperitoneum deflation;

M<sub>4</sub> - 30 minutes after pneumoperitoneum deflation and immediately before animal's sacrifice.

To measure vasopressin, 5 ml venous blood in refrigerated centrifuge tubes with anticoagulant were collected in the following moments:

M<sub>1</sub>' - Immediately before 10 mmHg pneumoperitoneum;

M<sub>2</sub>' - 15 minutes after 10 mmHg pneumoperitoneum;

M<sub>3</sub>' - 15 minutes after 15 mmHg pneumoperitoneum;

M<sub>4</sub>' - 15 minutes after pneumoperitoneum deflation.

Vasopressin dosage was determined by radioimmunoassay using the DSL-18090 Arginine Vasopressin Radioimmunoassay Kit.

After the experiment, animals were sacrificed with 10 ml of 19.1% intravenous potassium chloride.

Profile Analysis was used for hypothesis test<sup>5</sup>. In all tested hypothesis, calculated F statistics were considered significant when  $p < 0.05$ .

## RESULTS

There has been significant heart rate increase in both groups after pneumoperitoneum, returning to baseline values after deflation (Figure 1).

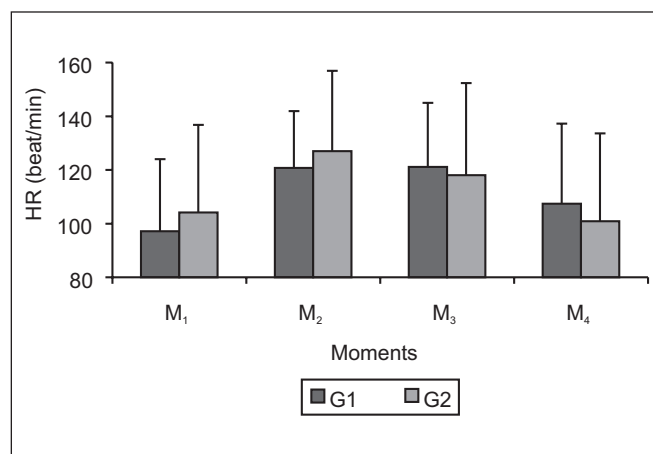


Figure 1 - Mean Heart Rate and Standard Deviation of Values Observed in Both Experimental Groups

There have been no mean blood pressure changes throughout the experiment in both groups, but Group 1 values were significantly higher as compared to Group 2 since the beginning of the experiment (Figure 2).

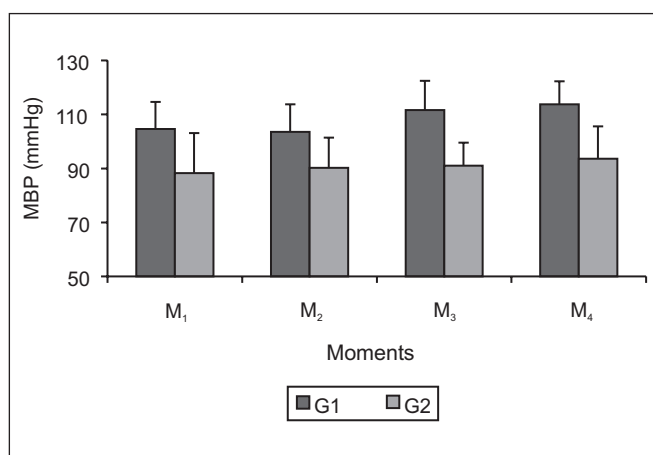


Figure 2 - Mean Blood Pressure. Mean and Standard Deviation of Values Observed in Both Experimental Groups

Right atrium pressure has significantly increased as from 15 mmHg pneumoperitoneum in both groups, but has decreased after deflation (Figure 3).

HEMODYNAMIC CHANGES DURING PNEUMOPERITONEUM IN VOLUME AND PRESSURE CONTROLLED VENTILATED DOGS

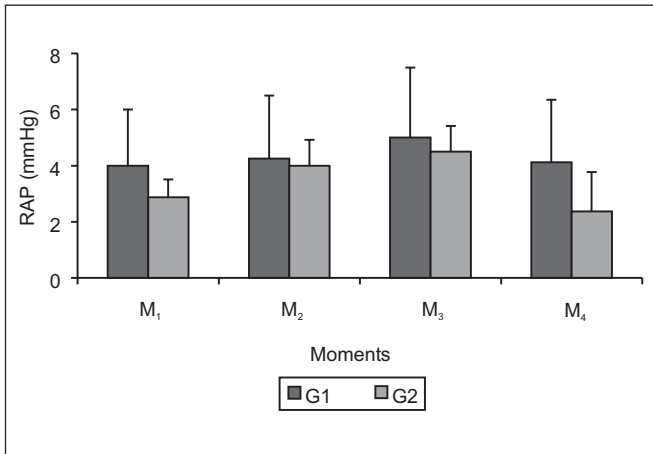


Figure 3 - Right Atrium Pressure. Mean and Standard Deviation of Values Observed in Both Experimental Groups

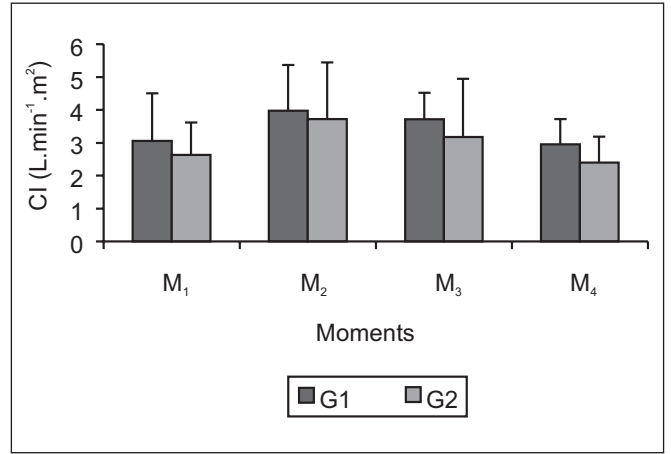


Figure 5 - Cardiac Index. Mean and Standard Deviation of Values Observed in Both Experimental Groups

Pulmonary capillary wedge pressure has significantly increased in both groups as from pneumoperitoneum and has not returned to baseline values after deflation (Figure 4).

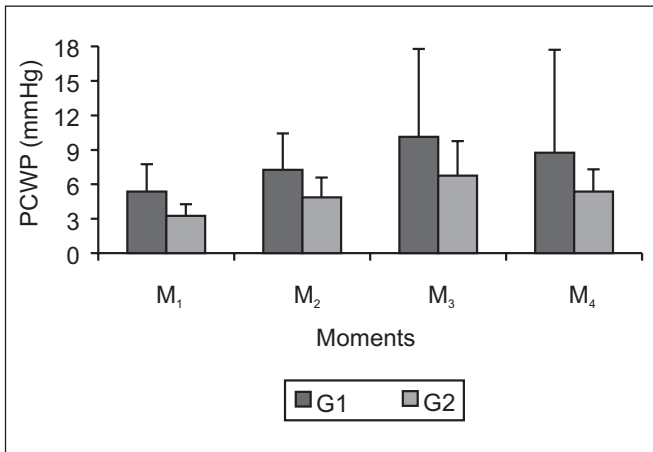


Figure 4 - Pulmonary Capillary Wedge Pressure. Mean and Standard Deviation of Values Observed in Both Experimental Groups

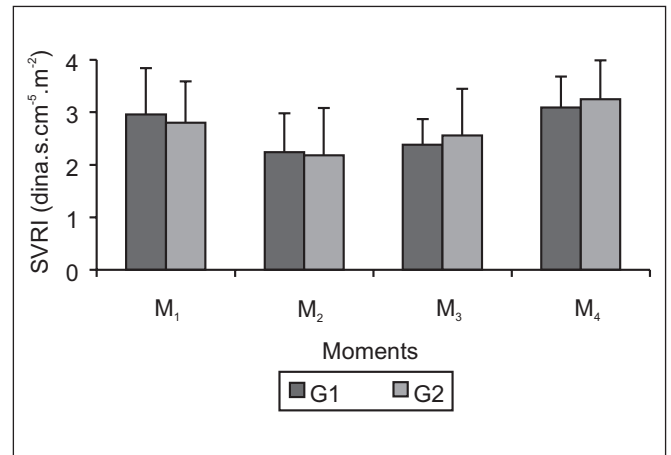


Figure 6 - Systemic Vascular Resistance Index. Mean and Standard Deviation of Values Observed in Both Experimental Groups

There has been significant cardiac index increase in both groups as from pneumoperitoneum, which was maintained high during pneumoperitoneum (M<sub>3</sub>) but has returned to baseline values after deflation (M<sub>4</sub>) (Figure 5).

Systemic vascular resistance index has significantly decreased in both groups in M<sub>2</sub>, returning to baseline values throughout the experiment (Figure 6).

Vasopressin has not changed during the experiment, remaining in normal ranges for both groups. Group 1 values were significantly higher as compared to Group 2 (Figure 7).

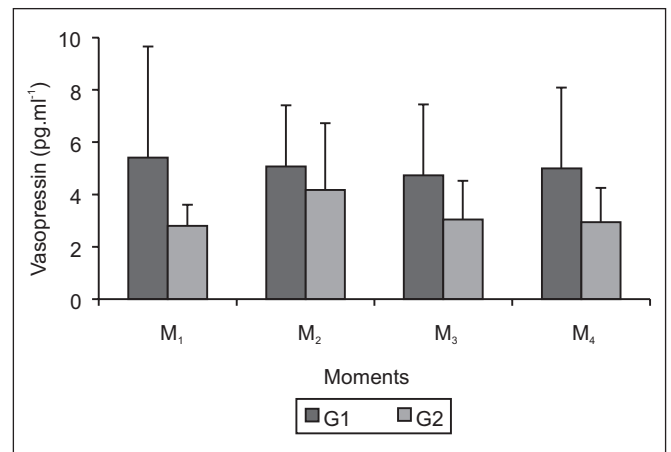


Figure 7 - Plasma Vasopressin. Mean and Standard Deviation of Values Observed in Both Experimental Groups



## DISCUSSION

Pneumoperitoneum determines intra-abdominal pressure and volume increase, which contributes to additional mechanical impedance increase in lungs and chest wall<sup>6</sup>. These changes are potentially noxious for patients in whom increased impedance is critical.

Increased intra-abdominal pressure and volume displaces diaphragm in the cephalad direction, increasing intra-thoracic pressure, hardening the abdominal portion of the chest wall and restricting pulmonary expansion. There is dynamic pulmonary compliance decrease and airway peak pressure increase<sup>7</sup>.

Since heart is located in the chest wall, all changes in internal pressures may influence both pre and afterload of both ventricles, changing heart hemodynamics. There are, however, no evidences that mechanical ventilation may change ventricular contractility<sup>8</sup>.

Mechanical ventilation effects also depend on patients' previous cardiopulmonary conditions, on existing diseases, volume status, ventilatory parameters used, synchronism between patient and ventilator and intrinsic ventilator properties<sup>9</sup>.

Positive pressure ventilation, the most popular in anesthesia, determines ventilatory dynamics and pulmonary gaseous exchange changes, in addition to major cardiovascular effects.

Abraham et al., in 1990<sup>10</sup>, have shown that, in patients with severe acute respiratory distress syndrome (ARDS), when comparing pressure controlled to volume controlled ventilation, the former has determined less cardiac output decrease. This was interpreted as resulting from right ventricular afterload improvement as a consequence of better alveolar recruitment and of pulmonary vascular resistance decrease. Added to this, intra-thoracic pressure decrease has helped preload improvement in both ventricles.

This pathological situation (ARDS) implies pulmonary compliance decrease, condition similar to what happens when peritoneal cavity pressure is increased, such as during pneumoperitoneum.

Under normal conditions, CO<sub>2</sub> concentration depends on different variables, such as tissue metabolism, tissue perfusion, regional blood flow and ventilatory capacity<sup>11</sup>. Once pneumoperitoneum is established, exogenous CO<sub>2</sub> flow is an additional time-dependent variable<sup>12</sup>. In this situation, adequate P<sub>ET</sub>-CO<sub>2</sub> maintenance is critical.

Pneumoperitoneum also determines intra-abdominal pressure increase (IAP) contributing to pulmonary, cardiovascular and visceral changes. The magnitude of cardiovascular and visceral changes is related to the IAP used.

Ishizaki et al., in 1993<sup>13</sup>, in an experimental model with dogs, have studied hemodynamic changes determined by carbon dioxide inflation in the peritoneal cavity with 8, 12 and 16 mmHg pressures and have observed that the least effects on cardiovascular hemodynamics and visceral blood flow were seen with 8 and 12 mmHg IAP. Cardiac output and visceral blood flow were decreased with 16 mmHg IAP.

Increased IAP compresses abdominal veins and arteries. Aortic compression contributes to systemic vascular resistance and afterload increase, decreasing cardiac output; and venous compression determines transient venous return increase, followed by preload decrease, with significant flow decrease through iliac veins and inferior vena cava<sup>14</sup>.

Unchanged<sup>15,16</sup>, increased<sup>17</sup> or decreased<sup>18-20</sup> cardiac output has been observed in humans submitted to intra-abdominal pressure increase, because the magnitude of cardiovascular changes associated to pneumoperitoneum depends on the interaction of several factors, among them patient's positioning on the operating table, IAP values obtained during inflation, effects secondary to CO<sub>2</sub> absorption, previous cardiovascular conditions, volume status, ventilation patterns and anesthetic agent used<sup>21</sup>.

It has been advocated that plasma antidiuretic hormone, or vasopressin, concentration is a factor determining systemic vascular resistance increase<sup>22,23</sup>. Increased systemic vascular resistance index has been a hemodynamic change often seen in animal experiments and human laparoscopies. This increase would be correlated to vasopressin release immediately after beginning of pneumoperitoneum.

Plasma osmolarity increase, abdominal viscerae traction and atrial transmural pressure gradient decrease are potent vasopressin release stimulations and, as a consequence, of its increased plasma concentration<sup>24</sup>. Other vasopressin release stimulators are: systemic arterial hypotension, positive pressure ventilation, postural changes, hypoxia, hypercarbia, acidosis, drugs and surgical stress.

A recent study in men<sup>25</sup> has shown that patients submitted to laparoscopic cholecystectomy with adequate anesthetic depth and normal volume, have not shown hemodynamic and hormonal changes (vasopressin, epinephrine and norepinephrine) during pneumoperitoneum with IAP varying from 13 to 15 mmHg.

Our results have shown unchanged vasopressin plasma concentrations, with low concentrations in both groups during all studied moments. This stability is correlated to adequate volume status, satisfactory anesthetic depth, IAP values not affecting cardiovascular hemodynamics and the absence of ventilatory mode influence. It is worth stressing that animals have remained in the same position and without surgical stimulation during variable analysis time.

Stable vasopressin plasma concentrations have contributed to the maintenance of systemic vascular resistance indices in both groups. Adding to these observations, it was also seen that mean blood pressure values have remained stable for both groups throughout the experiment.

These results contrast with most literature data, which present vasopressin plasma concentrations increase<sup>23,24</sup> and consequent increase in systemic vascular resistance indices, with increases also in mean blood pressure values<sup>24,26,27</sup>.

Animals' maintenance with normal P<sub>ET</sub>-CO<sub>2</sub> values is also considered a major factor for the absence of mean blood pressure variation.

Heart rate increase, seen in both groups in moments  $M_2$  and  $M_3$  would be a consequence of sympathetic stimulation or vagal suppression related to peritoneal cavity distension, since until inflation animals were hemodynamically stable, have maintained diuresis throughout the procedure and were adequately ventilated.

Right atrium and pulmonary capillary wedge pressure increase in both groups after pneumoperitoneum is in line with the literature<sup>28-30</sup> and was a function of IAP increase determining intra-thoracic pressure increase and also contributing to the process of auto-transfusion, as a consequence of increased venous return determined by abdominal organs compression by increased IAP. Excessive IAP increase in hypovolemic situations determines major venous return decrease and consequent cardiac output decrease<sup>30,31</sup>.

So, once IAP and hydration values were established to determine adequate cardiac filling pressures in both groups, P<sub>APo</sub> was maintained high even after cavity deflation, probably due to the maintenance of increased pulmonary vascular tone. Cardiac output was increased in both groups during pneumoperitoneum, reflecting afterload maintenance within normal values, adequate volume status with preserved cardiac filling pressures and absence of cardiac involvement determined by ventilation.

In our experimental conditions, we have concluded that ventilatory modes (pressure and volume) had similar behaviors, not determining cardiovascular hemodynamic changes. There has been cardiac chambers pressure increase in both groups during pneumoperitoneum, resulting in increased cardiac output and, differently from most reports in the literature, systemic vascular resistance index was not increased during pneumoperitoneum, which could be attributed to adequate anesthetic depth and volume status, able to inhibit plasma vasopressin release.

#### REFERÊNCIAS - REFERENCES

01. Wahba RW, Mamazza J - Ventilatory requirements during laparoscopic cholecystectomy. *Can J Anaesth*, 1993;40:206-210.
02. Dragosavac D, Terzi RGG - Interação Cardiopulmonar durante a Ventilação Mecânica, em: Carvalho CRR - Ventilação Mecânica. São Paulo, Atheneu, 2000;1:253-269.
03. Smith HW - Principles of Renal Physiology. 3<sup>rd</sup> Ed, New York: Oxford University Press, 1957;380.
04. Gouvea F, Ferreira E, Campos AP et al - Monitorização hemodinâmica: métodos invasivos. *Rev Bras Anesthesiol*, 1992;42:21-41.
05. Morrison DF - Multivariate Statistical Methods. New York, McGraw-Hill, 1967;338.
06. Fahy B, Barnas G, Flowers J et al - The effects of increased abdominal pressure on lung and chest wall mechanics during laparoscopic surgery. *Anesth Analg*, 1995;81:744-750.
07. Hirvonen EA, Nuutinen, LS, Kauko M - Ventilatory effects blood gas changes and oxygen consumption during laparoscopic hysterectomy. *Anesth Analg*, 1995;80:961-966.
08. Schuster S, Erbel R, Weilemann LS et al - Hemodynamics during PEEP ventilation in patients with severe left ventricular failure by transesophageal echocardiography. *Chest*, 1990;97:1181-1189.
09. David CM - Ventilação Mecânica: Repercussões Hemodinâmicas, em: David C - Ventilação Mecânica, Rio de Janeiro, Revinter, 1996;77-86.
10. Abraham E, Yoshihara GRRT - Cardiorespiratory effects of pressure controlled ventilation in severe respiratory failure. *Chest*, 1990;98:1445-1449.
11. Safran DB, Orlando III R - Physiologic effects of pneumoperitoneum. *Am J Surg*, 1994;167:281-286.
12. Piper J - Physiological Equilibrium of Gas Cavities in the Body, em: Fenn WO, Rahn M - Handbook of Physiology, Washington DC, American Physiology Society, 1965;1205.
13. Ishizaki Y, Bandai Y, Shimomura K et al - Safe intra-abdominal pressure of carbon dioxide pneumoperitoneum during laparoscopic surgery. *Surgery*, 1993;114:549-554.
14. Ortega A, Peters J, Incarbone R et al - A prospective randomized comparison of the metabolic and stress hormonal responses of laparoscopic and open cholecystectomy. *J Am Coll Surg*, 1996;183:249-256.
15. Odeberg S, Ljungqvist O, Svenberg T et al - Haemodynamic effects of pneumoperitoneum and the influence of posture during anaesthesia for laparoscopic surgery. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1994;38:276-283.
16. Odeberg S, Sollevi A - Pneumoperitoneum for laparoscopic surgery does not increase venous admixture. *Eur J Anaesthesiol*, 1995;12:541-548.
17. Kelman GR, Swapp GH, Smith I et al - Cardiac output and arterial blood gas tension during laparoscopy. *Br J Anaesth*, 1972;44:155-162.
18. Johannsen G, Andersen M, Juhl B - The effect of general anaesthesia on the haemodynamic events during laparoscopy with CO<sub>2</sub> insufflation. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1989;33:132-136.
19. Joris JL, Noirod DP, Legerand MJ et al - Hemodynamic changes during laparoscopic cholecystectomy. *Anesth Analg*, 1993;76:1067-1071.
20. Hirvonen EA, Nuutinen LS, Kauko M - Ventilatory effects blood gas changes and oxygen consumption during laparoscopic hysterectomy. *Anesth Analg*, 1995;80:961-966.
21. Cunningham AJ, Dowd N - Anesthesia for Minimally Invasive Procedures. em: Barash PG, Collen BF, Stoelting RK - Clinical Anesthesia, 4<sup>th</sup> Ed, Philadelphia, Williams & Wilkins, 2001; 1051-1065.
22. Walder AD, Aitkenhead AR - Role of vasopressin in the haemodynamic response to laparoscopic cholecystectomy. *Br J Anaesth*, 1997;78:264-266.
23. Joris JL, Chiche JD, Canivet JL et al - Hemodynamic changes induced by laparoscopy and their endocrine correlates: effects of clonidine. *J Am Coll Cardiol*, 1998;32:1389-1396.
24. Lentschener C, Axler O, Fernandez H et al - Haemodynamic changes and vasopressin release are not consistently associated with carbon dioxide pneumoperitoneum in humans. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2001;45:527-535.
25. Koivusalo AM, Kellokumpu I, Ristkari S et al - Splanchnic and renal deterioration during and after laparoscopic cholecystectomy: a comparison of the carbon dioxide pneumoperitoneum and the abdominal wall lift method. *Anesth Analg*, 1997;85:886-891.
26. Branche PE, Duperré SL, Sagnard PE et al - Left ventricular loading modifications induced by pneumoperitoneum: a time course echocardiographic study. *Anesth Analg*, 1998;86: 482-487.
27. Gannedahl P, Odeberg S, Brodin LA et al - Effects of posture and pneumoperitoneum during anaesthesia on the indices of left ventricular filling. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1996;40:160-166.
28. Myre K, Røstrup M, Buanes T et al - Plasma catecholamines and haemodynamic changes during pneumoperitoneum. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1998;42:343-347.

29. Odeberg S, Ljungqvist O, Sollevi A - Pneumoperitoneum for laparoscopic cholecystectomy is not associated with compromised splanchnic circulation. Eur J Surg, 1998;164:843-848.
30. Kashtan J, Green JF, Parsons EQ et al - Hemodynamic effect of increased abdominal pressure. Surg Res, 1981;30:249-255.

## RESUMEN

Almeida AV, Ganem EM, Carraretto AR, Vianna PTG - Alteraciones Hemodinámicas durante el Pneumoperitoneo en Canes Ventilados con Volumen y Presión Controlados

**JUSTIFICATIVA Y OBJETIVOS:** No existen estudios que asocien los efectos determinados por las modalidades ventilatorias a las repercusiones hemodinámicas durante el pneumoperitoneo. El objetivo de este estudio fue evaluar las alteraciones en la hemodinámica determinadas por el pneumoperitoneo en canes con ventilación por volumen y presión controlados.

**MÉTODO:** Diez y seis canes anestesiados con tiopental sódico y fentanil fueron divididos en grupo 1, volumen controlado, y grupo 2, presión controlada, y sometidos al pneumoperitoneo de 10 y 15 mmHg. Se estudió la frecuencia cardíaca, presión arterial media, presión del atrio derecho, presión de la arteria pulmonar ocluida, índice cardíaco, índice de resistencia vascular sistémica y vasopresina plasmática. Los datos fueron colectados en 4 momentos.  $M_1$  - antes del pneumoperitoneo,  $M_2$  - 30 minutos después del pneumoperitoneo con 10 mmHg,  $M_3$  - 30 minutos después del pneumoperitoneo con 15 mmHg,  $M_4$  - 30 minutos después de la deflación del pneumoperitoneo.

**RESULTADOS:** Los resultados mostraron aumento en el índice cardíaco, en las presiones del atrio derecho y de la arteria pulmonar ocluida en  $M_2$  y  $M_3$ , en ambos grupos. La vasopresina no varió durante el procedimiento y el índice de resistencia vascular sistémica no aumentó, proporcionando estabilidad de la presión arterial media en ambos grupos.

**CONCLUSIONES:** Las modalidades ventilatorias no determinaron diferencias en la respuesta hemodinámica entre los grupos estudiados. La técnica anestésica utilizada y las presiones intra-abdominales alcanzadas determinaron estabilidad de la presión arterial media, probablemente resultante de la ausencia del aumento en el índice de la resistencia vascular sistémica.