

# Artículos originales

---

## Correlación entre el gasto cardíaco y la resistencia vascular periférica en una población de normotensos y otra de hipertensos esenciales crónicos

HUGO P. BAGLIVO  
MIGUEL DEL RIO  
GUILLERMO PUJADAS  
Laboratorio de Hemodinámica.  
Hospital Italiano de Buenos Aires.

*Con el fin de establecer si los pacientes con hipertensión esencial crónica operan con resistencias vasculares periféricas (RVP) inadecuadas para los distintos valores de índice cardíaco (IC) con relación a los sujetos normotensos, se midieron ambos parámetros en una población de 601 hipertensos y otra de 316 normotensos. Ambas poblaciones fueron clasificadas de acuerdo al IC, en 10 grupos con valores progresivamente crecientes a intervalos de 500 ml/min/m<sup>2</sup> desde 1.500 a 6.500 ml/min/m<sup>2</sup>. El IC fue medido por radiocardiografía. Para el cálculo de la RVP se utilizó la presión arterial media obtenida a partir del registro con esfigmomanómetro. En cada grupo se determinó el valor medio de RVP en relación con la superficie corporal. La correlación de ambas variables en la población de normotensos correspondió a una función hiperbólica, con incrementos porcentualmente mayores en la RVP para los IC más bajos. La curva en los hipertensos tuvo igual configuración que la normal aunque con los valores más altos de RVP en todos los rangos de IC. Se concluye que en la hipertensión arterial esencial crónica los valores de RVP son inadecuadamente más elevados que en los sujetos normales, aun en los casos en que existe un IC aumentado y los valores de RVP se encuentran aún en límites aparentemente normales.*

Se ha comprobado que la hipertensión arterial puede cursar, desde el punto de vista hemodinámico, con un volumen minuto cardíaco (VMC) aumentado,<sup>1,8,10</sup> normal<sup>4-10</sup> o disminuido.<sup>10</sup> En la hipertensión arterial con VMC aumentado los valores de la resistencia vascular periférica (RVP) son frecuentemente normales, como fue demostrado, en la fase inicial de la hipertensión inducida por pinzamiento de una o ambas arterias renales en animales<sup>11</sup> y también en pacientes con hipertensión renovascular<sup>5,12</sup> y en un elevado porcentaje de hipertensos lábiles.<sup>3,4,13,14</sup>

Observaciones experimentales y clínicas no parecen atribuir un papel fundamental al aumento del VMC en la hipertensión arterial. En estos pacientes existiría, en realidad, un valor inadecuado de RVP<sup>2,15,16</sup> a pesar de que sus cifras se encuentren dentro del rango normal. Este comportamiento anormal de la RVP se hará más evidente si se normaliza el VMC.

El objeto del presente trabajo es medir la RVP de una población numéricamente grande de hipertensos con un amplio rango de

VMC y compararla con la de una población semejante de normotensos.

#### MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron 316 individuos normotensos con presión arterial diastólica (PAD) inferior a 90 mmHg, 460 hipertensos cuya PAD superaba los 100 mmHg y 140 pacientes marginales con cifras de PAD comprendidas entre ambos grupos.

Los valores de presión arterial se midieron con un esfigmomanómetro anerode en forma simultánea con el registro del radiocardiograma. Se consideró como PAD a la desaparición de los ruidos de Korotkoff (5a. fase).

El VMC se midió con un método mínimamente invasivo como es el radiocardiograma.

Radiocardiograma: se utilizó un cristal de centelleo de 5 cm de diámetro blindado con plomo y un colimador cilíndrico de abertura similar al diámetro del cristal y de 8 cm de altura. El cristal y su correspondiente fotomultiplicador fueron conectados a un integrador alfanuclear que trabajó con una constante de tiempo de 0.05 seg y un rango de 1.000.000 de cuentas/min. La inscripción del trazado se efectuó en cinta fonomagnética con un grabador de dos canales para permitir el registro simultáneo de una derivación electrocardiográfica a fin de medir la frecuencia cardíaca.

El empleo de un decodificador permitió la reproducción del registro en un osciloscopio durante la realización del RCG. El grabado final fue sobre papel fotográfico en un polígrafo Electronic for Medicine con adecuada amplificación para obtener trazados de calidad excelente.

El paciente permaneció en decúbito en OAD a 15 grados. El cristal se colocó a la izquierda de la línea medioesternal y a 4 cm por encima del reborde costal, con una inclinación de 10 grados en relación al plano anteroposterior.

El radioisótopo utilizado fue Indio 113m unido a la transferrina plasmática del mismo paciente<sup>17</sup> para obtener un compuesto estable que permaneciese en la circulación durante un lapso suficiente para permitir la medición del volumen sanguíneo. La dosis utilizada fue de un milicurie en un volumen inferior a 1 ml. La inyección se

efectuó en la vena antecubital derecha. Dado que este nucleído es de corta vida media fueron llevados todos los valores de radiactividad medidos al tiempo de administración al paciente. Para el cálculo del VMC se utilizó la fórmula clásica de dilución de indicadores adaptada al uso de radioisótopos:  $VMC = \text{actividad inyectada (cuentas/min)} \times 60 / \int_0^t c(t)dt$ . El denominador de la ecuación corresponde al área de la curva radiocardiográfica medida por planimetría más la porción extrapolada que corresponde a su parte final, afectada por la recirculación normal del radiotrazador. La medición de la actividad precordial luego de producirse la distribución homogénea del indicador en todo el árbol circulatorio —hecho que ocurre a los 10 minutos de inyectado— se relacionó con la actividad contenida en un mililitro de sangre extraída en dicho momento (factor de calibración que permite expresar el área de la curva en cuentas/min). El VCM se expresó en relación a la superficie corporal como índice cardíaco (IC). La RVP es igual a la presión arterial media (PAM) menos presión media de aurícula derecha (PMAD) dividido por el VMC ( $PAM-PMAD/VMC$ ).

El resultado, expresado en unidades de resistencia, puede transformarse en  $\text{dinas.cm}^{-5}.\text{seg}$  aplicando el factor 80. La PAM es igual a:  $PAM = 1/3 (PAS - PAD) + PAD$ , siendo PAS la presión arterial sistólica. Al desconocer el valor real de la PMAD se le asignó a la misma uno arbitrario de 3 mmHg.

Se agruparon todos los casos en base al IC y los valores de PAD. En relación con este último parámetro surgieron tres poblaciones: normotensos, hipertensos marginales e hipertensos definidos.

En cada una de ellas se determinaron los valores medios de IC y RVP/m<sup>2</sup> para IC comprendidos entre 1.500 y 6.500 ml/min/m<sup>2</sup>, divididos en intervalos crecientes de 500 ml/min/m<sup>2</sup>. Para cada intervalo de IC fue calculado el valor medio y su error standard (ES) en cada una de las poblaciones. Para establecer el grado de significación estadística de estos valores se aplicó el test "t" de Student. Ambas variables (IC y RVP) fueron, además correlacionadas para cada una de las poblaciones estudiadas.

**Tabla 1**  
**Valor promedio y dispersión de la resistencia vascular periférica de acuerdo con los rangos de índice cardíaco en las poblaciones de normotensos, hipertensos marginales e hipertensos definidos**

Rango de índice cardíaco (ml/min/m <sup>2</sup> )	Normotensos		Hipertensos marginales		Hipertensos definidos	
	Presión arterial (mmHg)	Resist. vasc. periférica (din cm <sup>-5</sup> seg) m <sup>2</sup>	Presión arterial (mmHg)	Resist. vasc. periférica (din cm <sup>-5</sup> seg) m <sup>2</sup>	Presión arterial (mmHg)	Resist. vasc. periférica (din cm <sup>-5</sup> seg) m <sup>2</sup>
1.500-1.999	123/74 (92) ±4/2 (3) n=34	1.161 ±45	158/94 (115) ±2/1 (1) n=4	1.570 <sup>00</sup> ±163	182/110 (134) ±4/3 (3) n=40	1.709 <sup>**</sup> ±84
2.000-2.499	135/81 (100) ±2/1 (1) n=45	987 ±28	154/88 (109) ±2/1 (1) n=23	1.181 <sup>000</sup> ±43	176/104 (128) ±3/1 (1) n=74	1.319 <sup>***</sup> ±39
2.500-2.999	132/81 (99) ±2/1 (1) n=56	808 ±23	152/90 (112) ±1/1 (1) n=33	925 <sup>0</sup> ±36	178/107 (130) ±2/1 (1) n=100	1.133 ±33
3.000-3.499	130/78 (97) ±2/1 (1) n=56	645 ±17	150/92 (112) ±2/1 (1) n=33	789 <sup>*</sup> ±32	178/107 (132) ±3/2 (2) n=91	987 <sup>*</sup> ±25
3.500-3.999	134/81 (99) ±2/1 (1) n=45	607 ±19	155/90 (113) ±1/1 (1) n=24	752 <sup>*</sup> ±33	179/107 (131) ±3/2 (2) n=58	841 <sup>000</sup> ±24
4.000-4.499	126/76 (94) ±2/2 (2) n=44	518 ±20	153/91 (112) ±2/2 (1) n=11	640 <sup>0</sup> ±33	178/107 (131) ±3/2 (2) n=40	757 <sup>*</sup> ±23
4.500-4.999	130/78 (97) ±3/2 (2) n=23	467 ±20	154/88 (113) ±3/3 (2) n=9	537 <sup>0</sup> ±23	178/108 (132) ±5/3 (3) n=31	641 <sup>*</sup> ±25
5.000-5.499	132/78 (98) ±7/4 (4) n=8	411 ±26	158/83 (112) ±2/2 (2) n=2	544 <sup>000</sup> ±12 n	179/109 (132) ±4/4 (3) n=13	623 <sup>*</sup> ±37
5.500-5.999			160/86 (118) ±0/4 (2) n=2	403 ±31	172/106 (129) ±9/5 (6) n=8	517 ±36
6.000-6.499	133/80 (97) ±5/3 (3) n=5	374 ±19			182/110 (134) ±10/4 (6) n=5	546 <sup>00</sup> ±67

Referencias: Los valores están expresados como promedio ± error standard. La significación estadística de los valores de resistencia vascular periférica en las poblaciones de hipertensos marginales y definidos está referida a la población de normotensos. - \* p < .0005; \*\* p < .001; \*\*\* p < .0025; ° p < .005; °° p < .01; °°° p < .05.

## RELACION ENTRE EL INDICE CARDIACO Y LA RESISTENCIA VASCULAR PERIFERICA

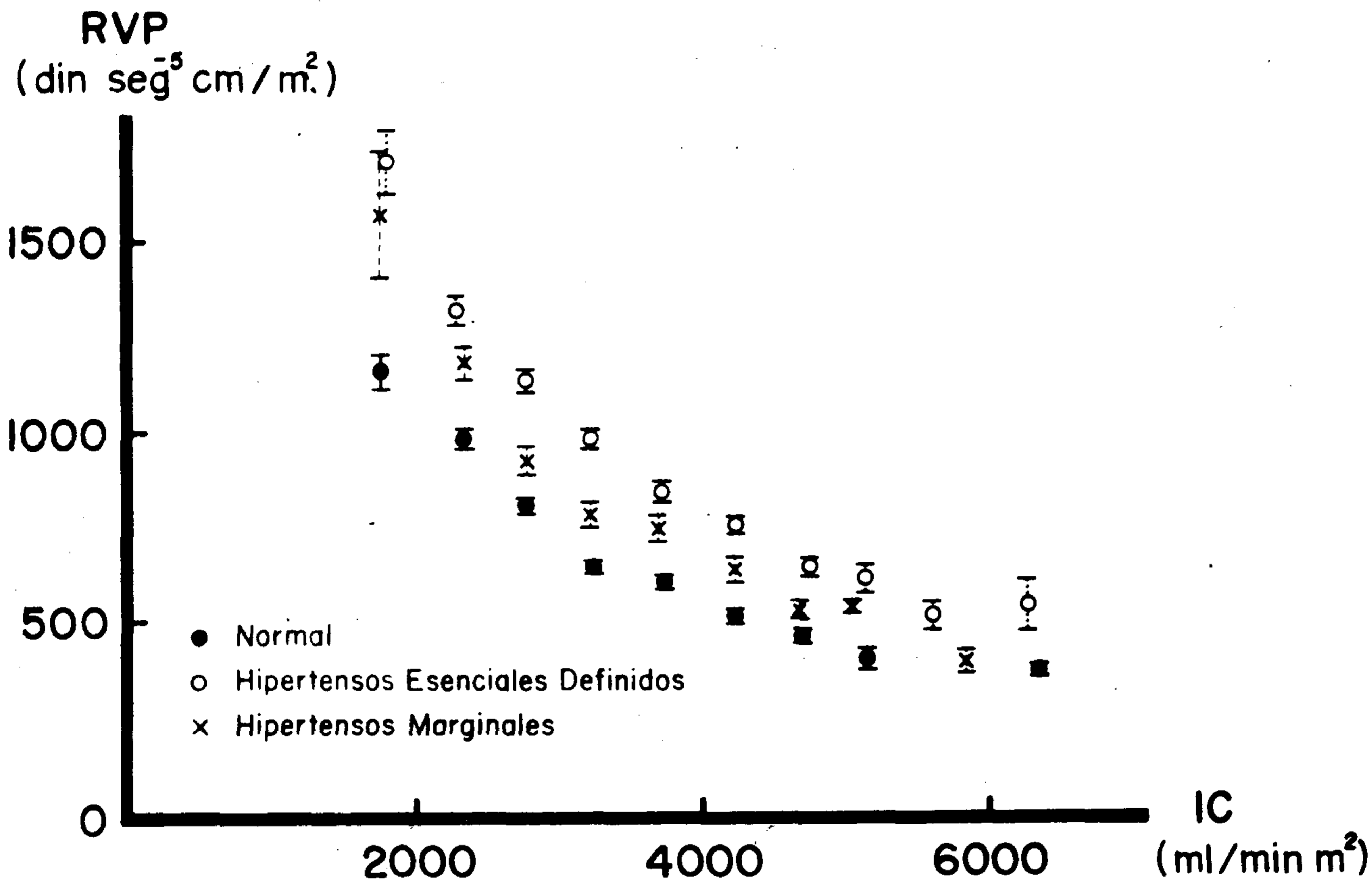


Fig. 1. Relación entre el índice cardíaco y la resistencia vascular periférica.

### RESULTADOS

En la Tabla 1 pueden observarse los valores medios y el ES correspondiente de la PA y RVP agrupados de acuerdo a los valores crecientes de IC para las poblaciones de normotensos, hipertensos y marginales respectivamente. Los valores promedios de la presión arterial en cada uno de los intervalos de clase de las tres poblaciones estudiadas en base al valor del IC, no difieren entre sí en forma significativa. En cambio pueden observarse diferencias significativas con relación a la RVP/m<sup>2</sup> en todos los intervalos correspondientes a los valores de IC comprendidos entre 1.500 y 6.500 ml/min/m<sup>2</sup> cuando se comparan los grupos de hiperten-

sos con los normotensos.

La Fig. 1 demuestra la correlación entre ambos parámetros (IC y RVP) para los tres grupos. En todos los casos dicha correlación corresponde a una hipérbola cuya ecuación es  $y = ax^b$ , siendo  $y = RVP$  y  $x = IC$ . Los coeficientes de determinación en cada grupo son:  $r^2 = 0.988$ ,  $0.986$  y  $0.988$  respectivamente para normotensos, hipertensos marginales e hipertensos definidos.

Es evidente que los valores de RVP son más elevados en los sujetos hipertensos, marginales y definidos, para un mismo valor de IC. Además las diferencias de RVP entre hipertensos y normotensos tienden a disminuir a medida que

los valores de IC son más altos (ver Tabla 1).

## DISCUSION

Cualquiera que sea el mecanismo etiopatogénico puesto en juego en el hipertenso, la resultante final responsable de la elevación de la presión arterial actuará a través de un aumento en el débito cardíaco, la resistencia vascular periférica o ambas ( $PA = VMC \times RVP$ ).

Ya se hizo mención al incremento inicial del VMC en ciertos tipos de hipertensión arterial tanto experimental como clínica. El seguimiento longitudinal permite comprobar que tanto en el animal hecho hipertenso por isquemia renal,<sup>11</sup> como en muchos casos de hipertensión lábil en humanos, el VMC originalmente elevado tiende a normalizarse paulatinamente sin que ocurra un descenso de la PA, porque la RVP se incrementa también progresivamente. Este fenómeno podría explicarse por el mecanismo de autorregulación de los flujos regionales como respuesta al elevado débito sanguíneo.<sup>20,21</sup>

Parecería lógico deducir, entonces, que el elevado VMC será el factor responsable de la hipertensión arterial en la etapa inicial de, por lo menos, ciertos tipos de hipertensión arterial.

Sin embargo, Julius y colaboradores<sup>2,22</sup> demostraron en hipertensos lábiles que el bloqueo adrenérgico total con propranolol y atropina disminuye el VMC sin que por ello se normalicen las cifras de presión arterial. Además, al comparar la respuesta de estos pacientes con la de sujetos normotensos ante diversos estímulos (ortostatismo, ejercicio leve, infusión de dextrán, etc.), en todos los casos los hipertensos mantuvieron un valor de presión arterial más alto que los controles, lo cual se correlacionaba estrictamente con valores más altos de RV.<sup>2</sup>

Los resultados obtenidos en el presente trabajo al comparar poblaciones numéricamente significativas para el correcto manejo estadístico de normotensos e hipertensos, concuerdan con la hipótesis de que en estos individuos existe una desacomodación de la RVP, ya que sus valores promedios superan permanentemente y en forma estadísticamente significativa los controles para cada intervalo de IC considerado (1.500 a 6.500 ml/min/m<sup>2</sup>).

Es además evidente que, si bien los valores de RVP en los pacientes con alto VMC se encuentran ubicados dentro del rango normal, son inadecuadamente altos cuando se los compara con los sujetos controles para el correspondiente valor de IC.

Estos resultados confirmarían que la hipertensión arterial es atribuible a un desajuste entre la entrada y salida de la sangre contenida en el sector arterial debido al aumento del tono arteriolar y, por lo tanto, la RVP es el factor hemodinámico responsable de la misma.

Es de notar que la relación presión/flujo no es rectilínea, sino que corresponde a una función cuadrática con morfología de hipérbola. Esta configuración se observa en las tres poblaciones estudiadas. Mendlowitz<sup>23</sup> demostró, en 1973, que la relación presión/flujo es curvilínea, a diferencia de los líquidos newtonianos, donde la relación presión/flujo es lineal. Atribuyó este apartamiento de la linealidad cuando el flujo es bajo a la viscosidad sanguínea, la presión crítica y la deformación eritrocitaria; en el extremo superior, es decir, con flujos elevados, el fenómeno se debería a la turbulencia.

Además comprobó que los hipertensos esenciales tienen un aumento de la reactividad vascular a sustancias vasoactivas, evidenciable por un acercamiento de la curva hacia el eje de las presiones.

Admitiendo que en la zona donde la relación presión/flujo es lineal puede aplicarse la ley de Poiseuille, se deduce la importancia que entre todos los factores responsables de la RVP tiene el radio del vaso. La reducción de la luz vascular es producida por factores funcionales (espasmo) u orgánicos (hipertrofia de la túnica muscular, edema intraparietal) que provocan aumento del "tono" vascular. Folkow y colaboradores<sup>24</sup> sugieren que uno o más de estos factores serían los iniciales en el desarrollo de la hipertensión arterial a través del incremento de la resistencia vascular periférica.

**CORRELATION BETWEEN CARDIAC INDEX AND PERIPHERAL VASCULAR RESISTANCE IN NORMOTENSIVE SUBJECTS AND IN CHRONIC ESSENTIAL HYPERTENSION**

*Cardiac index (CI) and peripheral vascular*

resistance index (PVRI) were measured in 601 essential hypertensive patients and 316 normotensive subjects. Both populations were grouped according their CI in 10 groups of increasing values from 1500 to 6500 ml/min/m<sup>2</sup>. In each group it was obtained the mean values of CI and PVRI. CI was measured by radiocardiography (In<sup>113m</sup>) and PVR by a standard formula from mean arterial pressure and cardiac output. The plotting of PVRI versus CI in both populations gave an hyperbole where the highest values of PVRI belonged to the hypertensive group. The greatest differences in PVRI between normotensive and hypertensive patients were observed at the lower values of CI. It was concluded that in hypertensive patients the values of PVR were inappropriately elevated in any range of CI related to normotensive subjects.

#### BIBLIOGRAFIA

- Freis ED: Hemodynamics of hypertension. *Physiol Rev* 40: 27, 1960.
- Julius S, Pascual AV, Sannersted R et al: Relationship between cardiac output and peripheral resistance in borderline hypertension. *Circulation* 43: 382, 1971.
- Ellis CH, Julius S: Role of central blood volume in hyperkinetic borderline hypertension. *Br Heart J* 35: 450, 1973.
- Safar ME, Wiss YA, Levenson JA et al: Hemodynamic study of 85 patients with borderline hypertension. *Am J Cardiol* 31: 315, 1973.
- Tarazi RC, Ibrahim MM, Dustan HP et al: Cardiac factors in hypertension. *Circ Res* 34-35 (Suppl I): 1-213, 1974.
- Julius S, Randall OS, Esler MD et al: Altered cardiac responsiveness and regulation in the normal cardiac output type of borderline hypertension. *Circ Res* 36-37 (Suppl I): 1-199, 1975.
- Safar ME, London GM, Weiss YA et al: Vascular reactivity to norepinephrine and hemodynamic parameters in borderline parameters in borderline hypertension. *Am Heart J* 89: 840, 1975.
- Ulrych M, Frohlich ED, Tarazi RC et al: Cardiac output and distribution of blood volume in central and peripheral circulations in hypertensive and normotensive man. *Br Heart J* 31: 570, 1969.
- Korner PI, Shaw JB et al: Autonomic and non autonomic circulatory components in essential hypertension in man. *Circulation* 43: 107, 1973.
- Frohlich ED, Tarazi RC, Dustan HP: Re-examination of the hemodynamics of hypertension. *Am J Med Sci* 257: 9, 1969.
- Ferrario CM: Contribution of cardiac output and peripheral resistance to experimental renal hypertension. *Am J Physiol* 226: 711, 1974.
- Frohlich ED, Tarazi RC, Dustan HP: Hemodynamic and functional mechanisms in two renal hypertensions: arterial and pyelonephritis. *Am J Med Sci* 261: 189, 1971.
- Frohlich ED, Tarazi RC, Dustan HP: Hyperdynamic beta-adrenergic circulatory state: increase beta receptor responsiveness. *Arch Intern Med* 123: 1, 1969.
- Esler MD, Nestel PJ: Essential hypertension with symptoms of hyperkinetic circulation. *Med J Aust* 2: 253, 1973.
- Birkenhager WN, Kho TL, Schalekamp MA et al: Haemodynamic setting of essential hypertension as a guide to management. *Lancet* 1: 386, 1975.
- Frohlich ED, Kozul IVU, Tarazi RC et al: Physiological comparison of labile and essential hypertension. *Circ Res* 27 (Suppl I): 55, 1970.
- Wochner D, Van Amburg A, Adatape M et al: <sup>113m</sup>Intransferrin space as a measure of plasma volume. *J Nucl Med* 10: 383, 1969.
- Eich RH, Peters RJ, Cuddy RP et al: The hemodynamics in labile hypertension. *Am Heart J* 63: 188, 1962.
- Birkenhager WH, Schalekamp MA, Draus XH et al: Consecutive hemodynamic patterns in essential hypertension. *Lancet* 1: 560, 1972.
- Ledingham JM: Hypotensive drugs, p 183. Pergamon, New York, 1956.
- Guyton AC, Granger HJ, Coleman AT: Autorregulation of the total systemic circulation and its relation to control of cardiac output and arterial pressure. *Circ Res* 28 (Suppl I): 93, 1971.
- Julius S, Esler M, Randall O et al: Neurogenic maintenance of peripheral resistance in borderline hypertension. *Acta Physiol Lat Am* 24: 425, 1974.
- Mendlowitz M: Vascular reactivity in systemic arterial hypertension. *Am Heart J* 85: 252, 1973.
- Folkow B: The hemodynamic consequences of adaptive structural changes of the resistance vessels in hypertension. *Clin Sci* 41: 1, 1971.