

Insuficiencia mitral experimental

Modificaciones del soplo sistólico regurgitativo con las extrasístoles producidas por la estimulación acoplada

Dres. VICTOR ROISENFELD, ELISEO SEGURA, GUILLERMO PUJADAS, BEATRIZ BENEGAS, SUSANA MINOTTI y JORGE ALBERTAL *

RESUMEN

Las arritmias que producen diferentes duraciones en las pausas diastólicas, no hacen variar la intensidad del soplo sistólico de la insuficiencia mitral crónica. Esto fue explicado por Perloff y Harvey como debido a que los diferentes volúmenes diastólicos finales del ventrículo izquierdo modifican el volumen sistólico, latido a latido, quedando similar la regurgitación.

En el presente trabajo experimental, efectuado en 6 perros, se demuestra que al producir una insuficiencia mitral atraumática,

producida por un tubo colocado en la aurícula izquierda a la manera descrita por Branwald y col., y efectuando marcapaseo acoplado, el soplo sistólico modifica su intensidad de acuerdo a la duración de la pausa diastólica anterior. Ello depende de que el mecanismo de Frank-Starling se encuentre conservado y el miocardio tenga suficientes reservas como para responder al incremento del volumen diastólico final del ventrículo izquierdo. Así al aumentar la contractilidad, el volumen regurgitante y el soplo sistólico de insuficiencia mitral aumentan también. En los enfermos con insuficiencia mitral severa y ventrículo izquierdo sumamente dilatado, el mecanismo de Frank-Starling se encuentra agotado. En estos casos las diferentes duraciones de las pausas diastólicas no modifican el inotropismo ni el gasto sistólico, que-

* Efectuado en el Instituto de Cardiología de la Academia Nacional de Medicina. Fundación H. Pombo de Rodríguez, Buenos Aires.

dando similar, por lo tanto, no sólo la regurgitación sino también el soplo sistólico en los diferentes latidos.

INTRODUCCION

Es bien conocida la invariabilidad de la intensidad del soplo sistólico de la insuficiencia mitral crónica y su falta de correlación con las pausas diastólicas en caso de arritmias cardíacas (1, 2, 3). Por ello, la presencia de fibrilación auricular o de extrasístoles es de utilidad para efectuar un diagnóstico diferencial auscultatorio entre soplos sistólicos regurgitativos y expulsivos. Esto se debe a que la intensidad de los soplos expulsivos se encuentran relacionados directamente con la duración de las pausas diastólicas que los preceden.

Perloff y Harvey (3), intentaron explicar este fenómeno auscultatorio de la insuficiencia mitral, como debido a cambios en el inotropismo miocárdico. Es sabido que las diferentes duraciones de las diástoles causan un aumento o una disminución del volumen telediastólico del ventrículo izquierdo. Estas variaciones en el volumen diastólico final, con-

ducen a modificaciones en la contractilidad del ventrículo izquierdo, por la ley de Frank-Starling (5), y harían que el gasto sistólico cambiara de latido a latido, quedando similar el volumen regurgitante.

El presente trabajo experimental se propone comprobar que esta última teoría no es del todo acertada y trata de explicar por otros mecanismos fisiopatológicos el comportamiento acústico del soplo sistólico de la insuficiencia mitral en presencia de arritmias cardíacas.

MATERIAL Y METODOS

La experiencia se realizó en 6 perros que pesaban entre 13 y 21 kg. En el primer perro se hicieron solamente trazados fonocardiográficos, con un registrador twin-bean Sanborn con el objeto de verificar si se producía un soplo sistólico regurgitativo con esta metodología. En los 5 perros restantes se efectuaron trazados hemodinámicos y fonocardiográficos con un registrador Mingograph de 4 canales. Se efectuó marcapaseo acoplado mediante un estimulador acoplado-apareado Medelec con 2 electrodos epicárdicos.

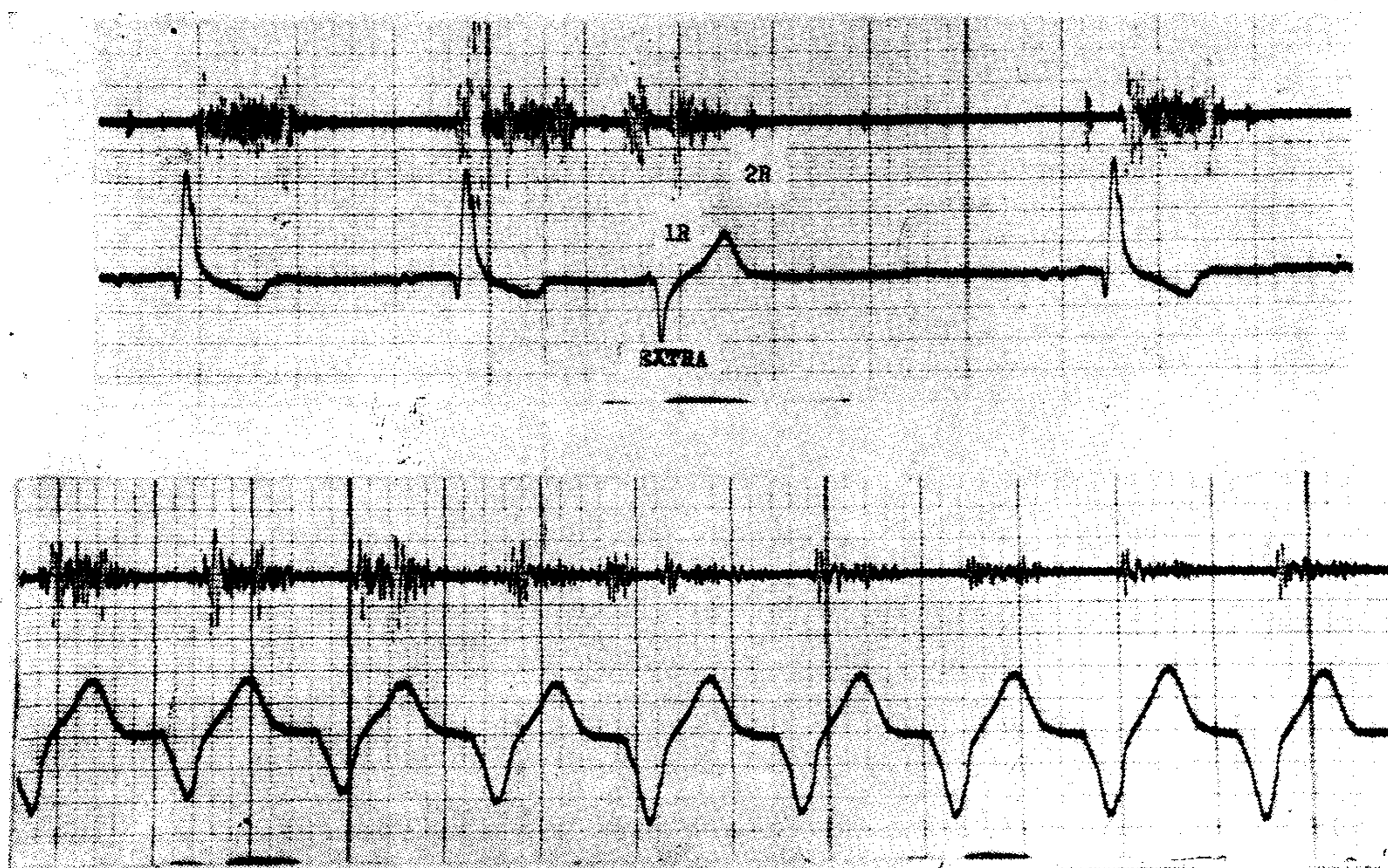


Fig. 1. — Soplo holosistólico por insuficiencia mitral masiva, producida por un tubo de gran calibre (15 mm). En el latido posterior a la extrasístole espontánea el soplo no se intensifica. Inmediatamente se produjo una taquicardia ventricular con disminución progresiva del soplo sistólico. Además las vibraciones de alta frecuencia del soplo y del primer ruido van desapareciendo a medida que transcurre la arritmia.

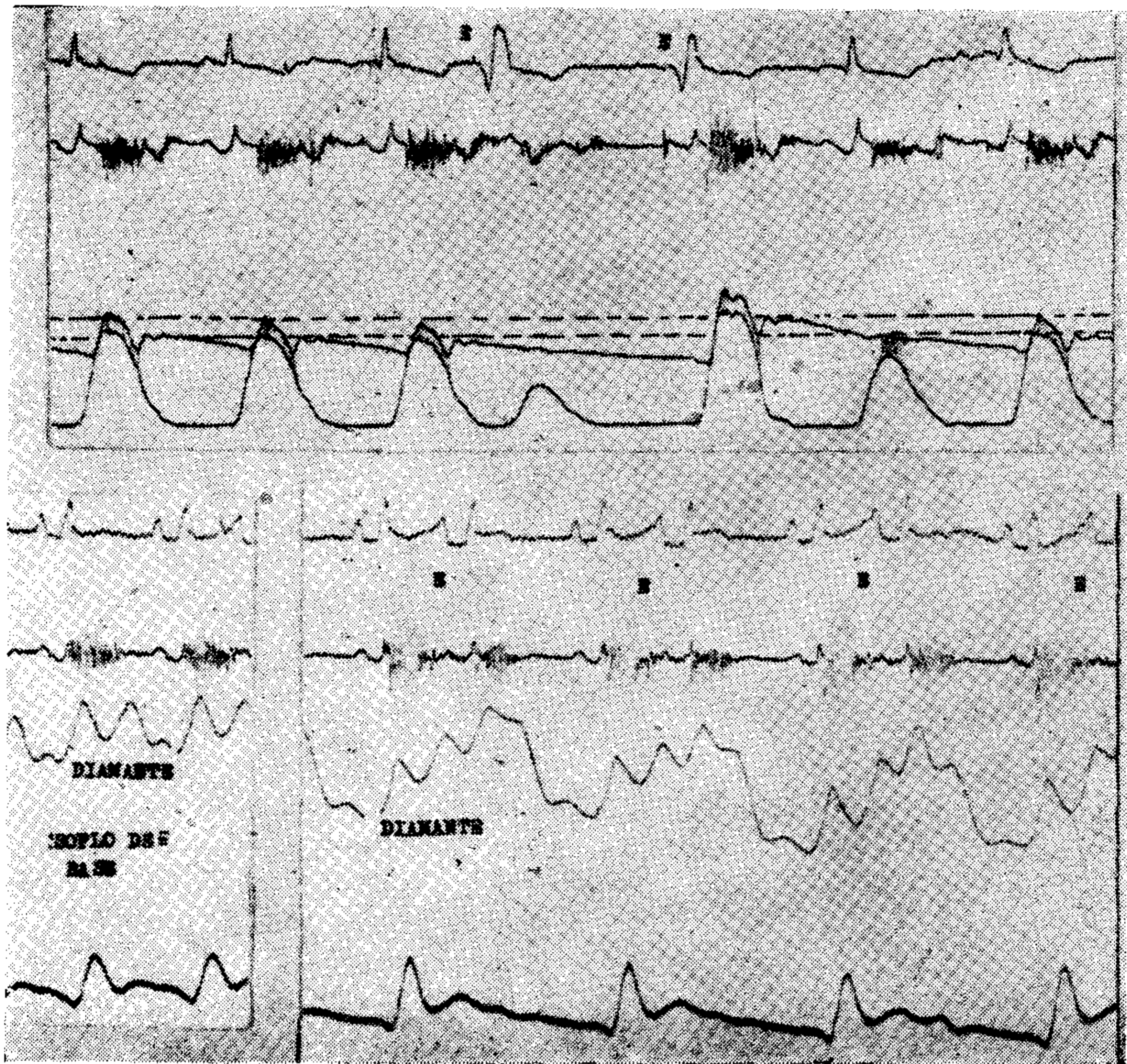


Fig. 2. — Trazado superior: Electrocardiograma, fonocardiograma, curva de presión aórtica y curva de presión ventricular izquierda. Dos latidos ventriculares producidos por el marcapaso, en el segundo latido se observa un aumento en la intensidad del soplo sistólico debido al incremento de la presión ventricular izquierda. - Trazado inferior: Electrocardiograma, fonocardiograma, curva de presión auricular y ventricular izquierda. Intensificación del soplo sistólico con el marcapaso acoplado. Es de hacer notar la disminución del soplo con las pausas diastólicas cortas. - E = espiga del marcapaso.

La técnica utilizada para producir insuficiencia mitral, fue la empleada por primera vez por Braunwald y col. (4). Previa anestesia con solución hidroalcohólica de Embutal sódico, a razón de 30 mg por kg. de peso, se efectuó toracotomía posterolateral izquierda, entrando al tórax por el lecho de la 5ª costilla. Se abrió el pericardio y se lo reparó al tejido subcutáneo. Los animales fueron heparinizados a razón de 3 mg por kg de peso. Se canalizó la aorta ascendente a través de la arteria femoral con una catéter de polietileno K 30, colocándose otro catéter similar en la aurícula izquierda. A través de la orejuela izquierda se insertó un tubo de polietileno de 9 mm de diámetro interno, franqueando la válvula mitral hasta la punta del ventrículo izquierdo. El calibre del tubo fue el mismo en todos los perros salvo en el primer animal en el cual se utilizó un tubo

de mayor diámetro interno (15 mm). Los tubos tenían varias perforaciones en su pared. Esto permitía la producción de una insuficiencia mitral atraumática, ya que el flujo sanguíneo regurgitaba, a través de esos orificios, desde el ventrículo izquierdo a la aurícula izquierda.

Los trazados fueron efectuados en el siguiente orden: 1) registros de control sin insuficiencia mitral; 2) registros con insuficiencia mitral, y 3) registros con insuficiencia mitral y estimulación acoplada. Los registros fonocardiográficos fueron obtenidos con un micrófono de contacto Sanborn colocado sobre la pared de la aurícula izquierda. Los trazados obtenidos simultáneamente fueron: 1) electrocardiograma; 2) fonocardiograma; 3) curva de presión ventricular izquierda; 4) curva de presión aórtica, y 5) intermitentemente curva de presión auricular izquierda.

RESULTADOS

La insuficiencia mitral, producida de esta manera, originó un soplo sistólico regurgitativo en todos los perros que se captaba con mayor intensidad sobre la aurícula izquierda. En el primer perro en el que se utilizó un tubo de mayor diámetro (15 mm), la insuficiencia mitral fue visiblemente masiva. El animal entró rápidamente en insuficiencia cardíaca severa acompañada de arritmias cardíacas graves (fig. 1).

El soplo, en la mayoría de los casos, fue holosistólico. La morfología adquirida era de 3 tipos: 1) en banda con vibraciones irregulares, 2) decreciente, y 3) en diamante, simulando un soplo expulsivo.

En la mayoría de las experiencias, las extrasístoles producidas por el estimulador aumentaron la presión ventricular izquierda y la velocidad de contracción isovolumétrica sistólica en el latido postextrasistólico. Cuando ello ocurría el soplo se intensificaba en el latido siguiente a la extrasístole (fig. 2).

En un solo perro se obtuvo un soplo mesodiastólico de hiperflujo mitral (figura 3).

DISCUSION

Los latidos anticipados producidos en un corazón con contractilidad conservada o mínimamente disminuida, ponen en juego el mecanismo de Frank-Starling. El volumen diastólico final aumentado produce una contracción más vigorosa en el latido siguiente (potenciación postextrasistólica), y por lo tanto un mayor gasto sistólico (6, 7, 8, 9, 10, 11, 12). En la insuficiencia mitral crónica la presencia de arritmias como la fibrilación auricular, indican severidad en la regurgitación sistólica. Esto se traduce, hemodinámicamente, en un aumento de la presión auricular y de fin de diástole ventricular izquierda. Son corazones con marcada dilatación de la aurícula y ventrículo izquierdos, estos enfermos cursan con evidentes síntomas de insuficiencia cardíaca congestiva presentando un avanzado grado de incapacidad física. Pero, a pesar de lo anteriormente comentado, Perloff y Harvey, pretenden explicar la invariabilidad del soplo sistólico de la insuficiencia mitral con la presencia de arritmias cardíacas, como debido a una respuesta contráctil normal del ventrículo izquierdo. Es lógico suponer que estos enfermos tienen que haber sufrido una merma con-

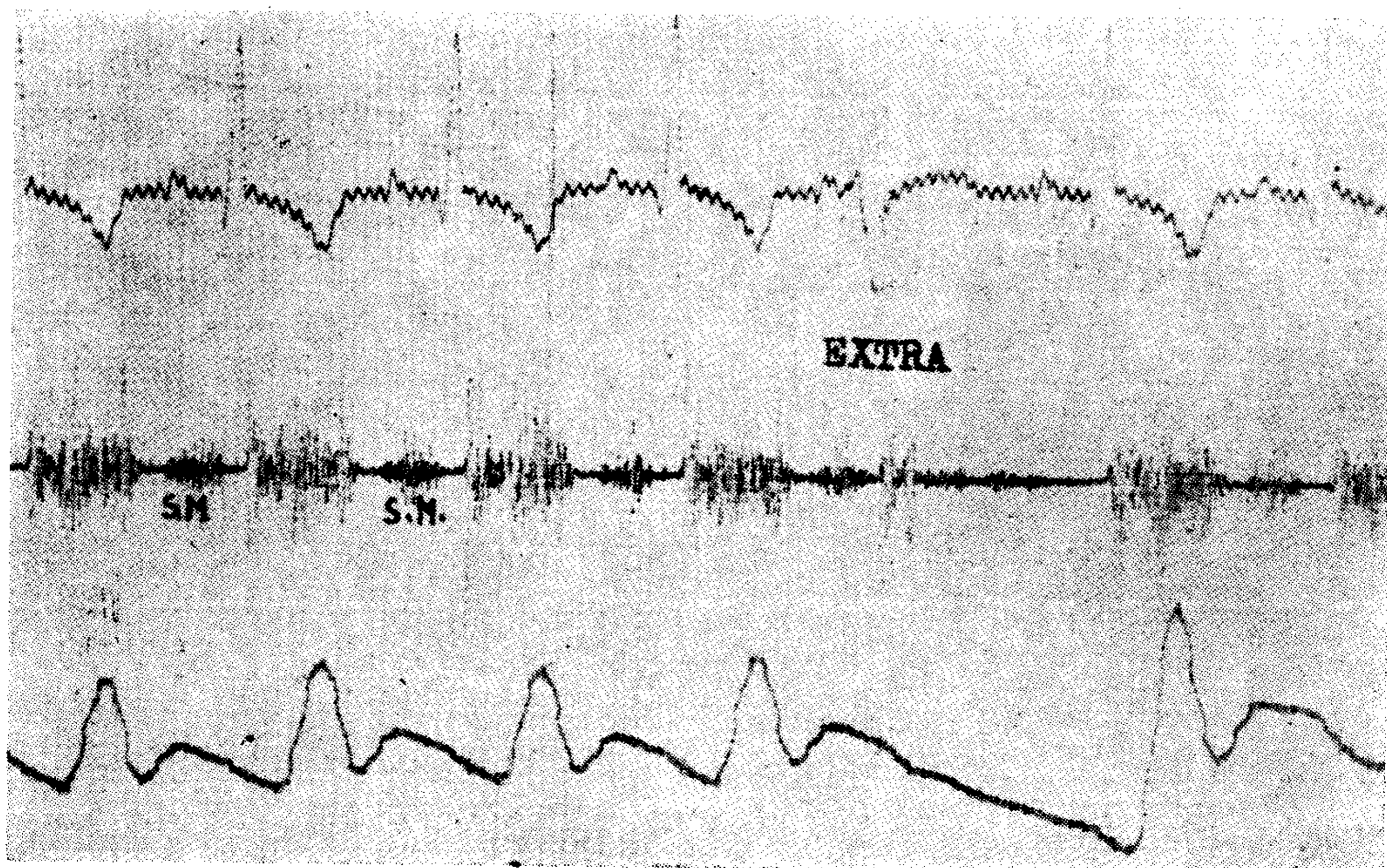


Fig. 3. — Electrocardiograma, fonocardiograma y curva de presión aórtica. Soplo mesodiastólico de hiperflujo mitral. Luego de una extrasístole espontánea el soplo se intensifica en el latido posterior.

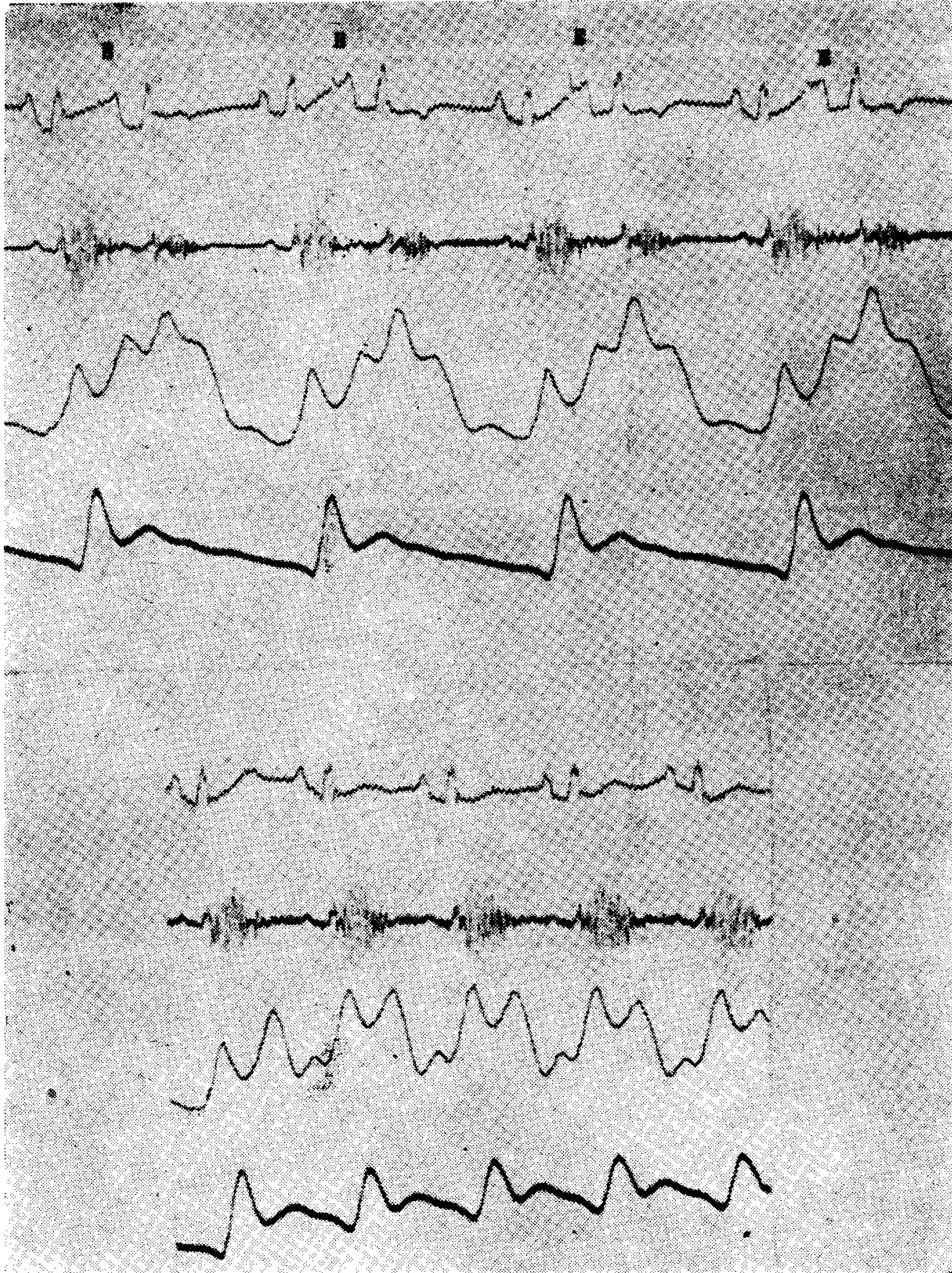


Fig. 4. — Trazado continuo. Electrocardiograma, fonocardiograma, curva de presión auricular izquierda y de presión aórtica. Los registros fueron realizados 2 horas después de comenzada la experiencia. A pesar de las extrasístoles producidas por el estimulador acoplado ni el soplo ni la presión aórtica aumentan. Sin embargo se observa la disminución en la intensidad del soplo con las pausas diastólicas cortas.

siderable en la función contráctil del ventrículo izquierdo. Más aún, en nuestra primera experiencia (fig. 1), comprobamos que a raíz de una extrasístole espontánea, con pausa diastólica compensadora, el soplo sistólico producido por la regurgitación mitral aguda, no modificó su intensidad en el latido siguiente. El animal presentaba una regurgitación mitral masiva, producto de la colocación de un tubo de gran diámetro, y evidentes signos hemodinámicos de insuficiencia ventricular izquierda severa, falleciendo a la hora de comenzada la experiencia.

En contraposición, en la mayoría de las demás experiencias verificamos que las extrasístoles espontáneas (fig. 3), y las producidas por estimulación acoplada, intensificaban el soplo de la regurgitación mitral aguda en el latido postextrasistólico, cuando las pausas diastólicas precedentes eran largas, y disminuían con las pausas cortas (fig. 2). Las experiencias se prolongaban alrededor de 2 horas, sin producirse en el término de la primera hora, signos hemodinámicos de insuficiencia ventricular izquierda. Suponemos que estas variaciones en la in-

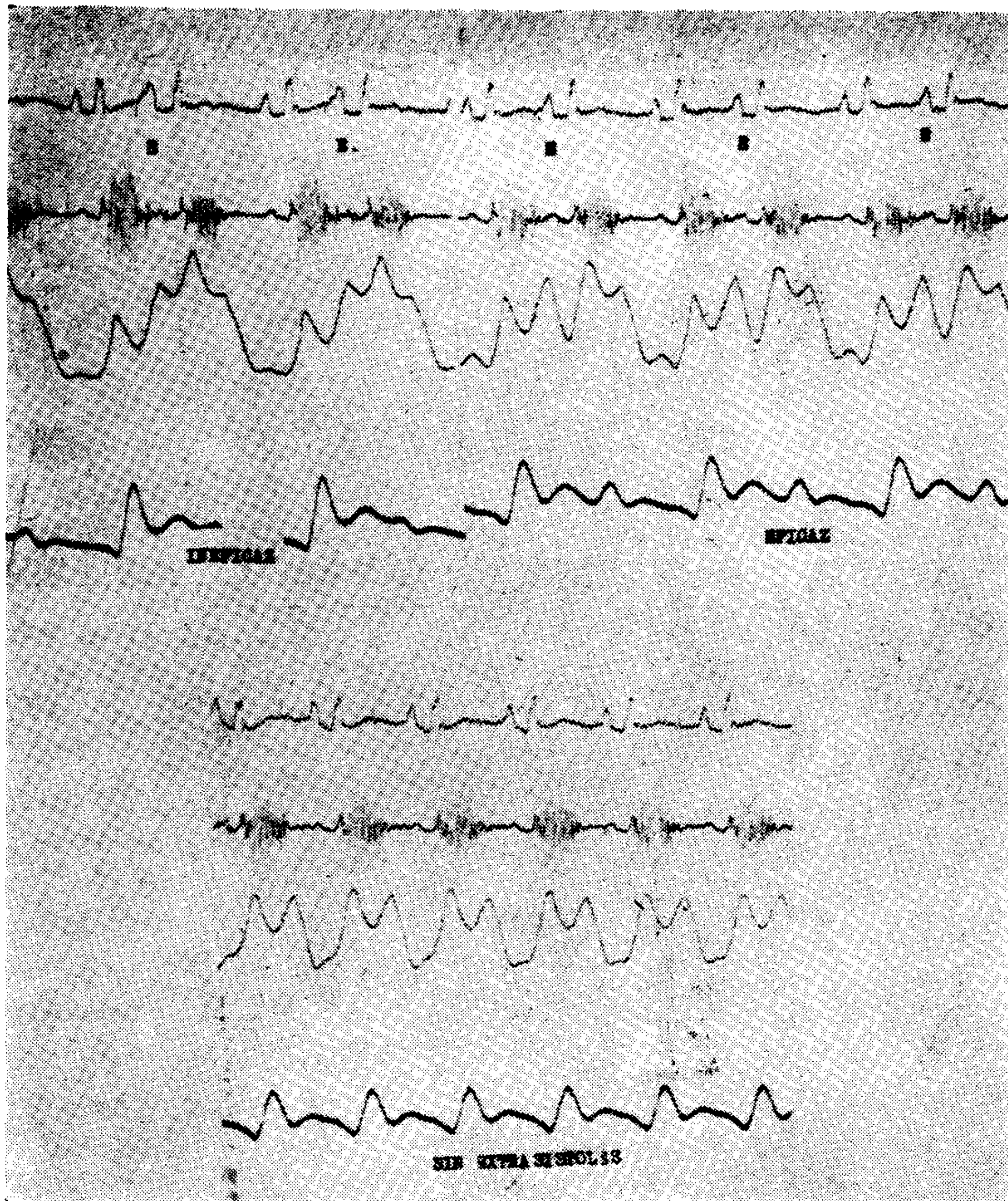


Fig. 5. — Trazado continuo. Electrocardiograma, fonocardiograma, curva de presión auricular y de presión aórtica. A medida que la extrasístole va haciéndose eficaz el soplo disminuye en intensidad en el latido postextrasistólico. Esto se debe a que en la pausa diastólica de la extrasístole ineficaz el volumen regurgitante es mayor en el latido siguiente y viceversa.

tensidad del soplo sistólico, dependen de que el mecanismo de Frank-Starling, estimulado por el incremento de la precarga, se encuentre conservado, produciendo una contracción más enérgica en el latido siguiente a la extrasístole. Cuando el animal se deterioraba con el tiempo, el soplo no se modificaba en el latido postextrasistólico (fig. 4), por encontrarse el mecanismo de Frank-Starling agotado y siendo la curva funcional del ventrículo izquierdo aplanada.

Tampoco condice con la teoría de Perloff y Harvey la acción del isoproterenol sobre la intensidad del soplo sistólico de la insuficiencia mitral. Si observamos en el cuadro I, tanto el isoproterenol como la pausa diastólica prolongada producen las

mismas modificaciones hemodinámicas, pero las consecuencias son diferentes. El isoproterenol incrementa la contractilidad directamente por su efecto beta-adrenérgico; en cambio la pausa diastólica prolongada actúa, con respecto a esta función en forma secundaria a través del mecanismo de Frank-Starling. Los dos producen una disminución en la post-carga, el isoproterenol reduce la resistencia periférica en forma directa y la pausa diastólica por hallar la contracción isovolumétrica una presión diastólica aórtica disminuida. La disminución en la post-carga y la contracción más vigorosa, producida por los beta-adrenérgicos, tendrían que favorecer, según el criterio de Perloff y Harvey el aumento del flujo

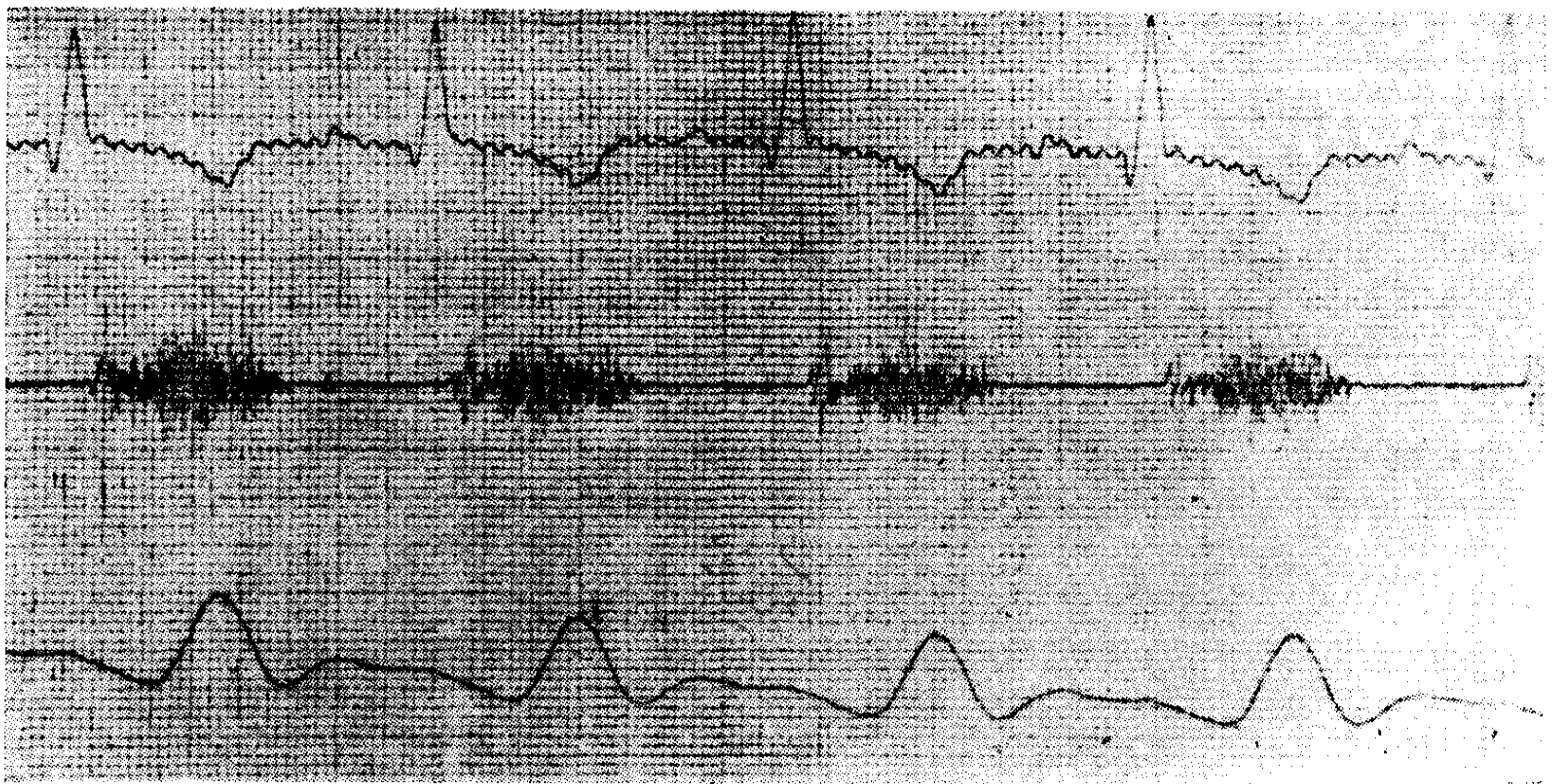


Fig. 6. — Electrocardiograma, fonocardiograma y curva de presión aórtica. Disminución en la intensidad del soplo sistólico a medida que se reduce la presión aórtica. Se observa que el soplo comienza más tardíamente distanciándose del 1er. ruido a medida que transcurren los latidos.

hacia la aorta, reduciendo por lo tanto la intensidad de la regurgitación y del soplo sistólico. Sin embargo sucede todo lo contrario. La diferencia estriba a nuestro entender, en que mientras la acción del isoproterenol es directa, la potenciación postextrasistólica, depende de que la curva funcional del ventrículo izquierdo sea apta para incrementar la contractilidad miocárdica.

También hemos observado que el hecho de que la extrasístole anterior sea o no eficaz influye en la intensidad del soplo postextrasistólico. Es evidente que una extrasístole ineficaz tendrá un volumen telediastólico ventricular izquierdo mayor e incrementa la contractilidad, si el miocardio posee suficientes reservas como para reaccionar a este estímulo (fig. 5).

De acuerdo a la presente experiencia creemos, que el monto de la regurgita-

ción y la intensidad del soplo sistólico depende de 4 factores: 1) el estado contráctil del ventrículo izquierdo; 2) la resistencia a la eyección (post-carga); 3) el volumen telediastólico del ventrículo izquierdo (pre-carga), y 4) por la resistencia que ofrece la aurícula izquierda a la regurgitación sistólica (grado de ductilidad auricular). Estos factores pueden actuar por separado o combinados. Es evidente que los cambios en la pre-carga y la post-carga (fig. 6), se traducen en modificaciones en el estado contráctil del miocardio con insuficiencia mitral.

En síntesis, teniendo en cuenta que la insuficiencia mitral crónica severa presenta una curva de función ventricular izquierda deprimida, la dilatación del ventrículo impide mejorar la función de bomba. Además el volumen diastólico final incrementado no se traduce en un aumento del volumen sistólico eyectado,

CUADRO 1 — Diferencia de acción entre los beta-adrenérgicos y los latidos postextrasistólicos, con respecto a la intensidad del soplo sistólico de la insuficiencia mitral.

	Postcarga	Contractilidad	Regurgitación	Intensidad del soplo
Beta-adrenérgicos	—	+	+	+
Diástole prolongada	—	+	+	= ? *
Diástole corta	+	—	—	= ? *

* Según Perloff y Harvey.

debido a que el mecanismo de Frank-Starling se encuentra agotado. El gasto sistólico y el volumen regurgitante, es en estos casos, fijo. La administración de drogas inotrópicas de acción directa mejora la curva funcional e incrementa el soplo sistólico. En cambio los que actúan en forma secundaria a través del mecanismo de Frank-Starling, no producirán modificaciones en la intensidad del soplo sistólico, cuando este mecanismo se encuentre agotado.

Por último, es de hacer notar, que la morfología del soplo sistólico variable en los distintos animales e incluso en una misma experiencia. No hallamos una explicación razonable a este fenómeno.

SUMMARY

Cardiac arrhythmia that produce varying diastolic intervals do not produce a change in the intensity of the systolic murmur of mitral insufficiency.

Perloff and Harvey interpreted this as due to a fixed regurgitant flow. The different diastolic volumes only altered the forward systolic ejection.

This work with experimental evidence from six dogs, demonstrates that the systolic murmur of experimental mitral insufficiency (using the technique of Braunwals et al., and coupled stimulation) is modified by the previous diastolic interval.

This occurs when the Frank-Starling mechanism is maintained is capable of increasing its systolic discharge with increasing diastolic volumes. When this occurs, the increased contractility of the heart increases the regurgitant flow and the regurgitant murmur of mitral insufficiency.

In patients with severe mitral insufficiency and left ventricles very dilated, the mechanism of Frank-Starling it doesn't function. In these cases the varying diastolic intervals do not modify the inotropic capacity of the

heart, or systolic volume and therefore the regurgitant flow and the systolic murmur of mitral insufficiency remains fixed, in this group of patients.

BIBLIOGRAFIA

1. Fishleder, B. L.: Exploración cardiovascular y Fonomecanocardiografía clínica, pág. 522, 1966.
2. Hultgren, H. N.; Hackeek, W. E.; Cohn, E. K.: Auscultación en la valvulopatía mitral y tricuspídea. Prof. Enf. Cardiov. 8: 331, 1968.
3. Perloff, J. K.; Harvey, W. P.: Auscultatory and phonocardiographic manifestations of pure mitral regurgitation. Prog. Cardiov. Dis. 5: 172, 1962.
4. Braunwald, E.; Welch, G. H.; Sarnoff, S. J.: Hemodynamic effects of quantitatively varied experimental mitral regurgitation. Circ. Res. 5: 539, 1957.
5. Starling, E. H.: The linacre lecture en the law of the heart. Cambridge 1915, Longmans, Green & Co., London, 1918.
6. Cranefield, P. F.; Scerlag, B. J.; Yeh, B. K.; Hoffman, B. F.: Treatment of acute heart failure by maintained postextrasystolic potentiation. Bull. N. Y. Acad. Med. 40: 903-913, 1964.
7. —: Conference on paired pulse stimulation and postextrasystolic potentiation in the heart. Bull. N. Y. Acad. Med. 41: 417-747, 1965.
8. Hoffman, B. F.; Bartelstone, H. J.; Scerlang, B. J.; Cranefield, P. F.: Effects of post-extrasystolic potentiation on normal and failing hearts. Bull. N. Y. Acad. Med. 41: 498-534, 1965.
9. Kerth, W. J.; Kelly, J. J.: Experience with paired pacing in experimental canine heart failure. Bull. N. Y. Acad. Med. 41: 646-651, 1965.
10. Bartelstone, H. J.; Scerlag, B. J.; Hoffman, B. F.; Cranefield, P. F.: Demonstration of variable diastolic complianct associated with paired stimulation of the dog heart. Bull. N. Y. Acad. Med. 41: 616-645, 1965.
11. Scherlag, B. J.; Bartelstone, H. J.; Wyte, S. R.; Hoffman, B. F.: Variable diastolic compliance: a general property of mammalian cardiac muscle. Science Submitted for publication.
12. Cranefield, P. F.: Estimulación del pulso apareada y potenciación postextrasistólica en el corazón. Prog. Enf. Cardiov. 6: 473, 1966.