



## Nuevo enfoque de la insuficiencia cardíaca

por el Dr. JOHN DAVID BRISTOW

de la Escuela de Medicina de la Universidad  
de Oregon, Portland, Oregon (U.S.A.)

Teniendo en cuenta consideraciones de orden biológico y algunas determinaciones cuantitativas recientes, creemos que es oportuno reconsiderar ciertos aspectos concernientes a la insuficiencia cardíaca. Las hipótesis y conclusiones que habremos de exponer son las siguientes:

1) La ley de Frank-Starling refleja características fundamentales del músculo cardíaco. Pero la sustitución de los parámetros inicialmente enunciados en la postulación de la ley por otros más fácilmente determinables puede conducirnos a interpretaciones erróneas cuando se utilizan en pacientes portadores de una cardiopatía.

2) La ley de Laplace es aplicable al estudio de la fisiología cardíaca, y es quizás uno de los factores limitantes de la ley de Frank-Starling.

3) La insuficiencia cardíaca que se obtiene en un preparado corazón-pulmón no es necesariamente comparable con la que deriva de cardiopatías crónicas en el ser humano.

4) El síndrome clínico de insuficiencia cardíaca puede no siempre expresar insuficiencia del músculo cardíaco, es decir un descenso en la curva de Starling.

Es un hecho bien conocido que en la fibra miocárdica aislada existe una relación reproducible entre su longitud en reposo y la fuerza de la contracción isométrica subsiguiente (fig. 1). Al aumentar la longitud de la fibra miocárdica en reposo se incrementa también la tensión o fuerza contráctil. Esta correlación se mantiene hasta alcanzar un punto en

SKELETAL OR CARDIAC MUSCLE STRIP.

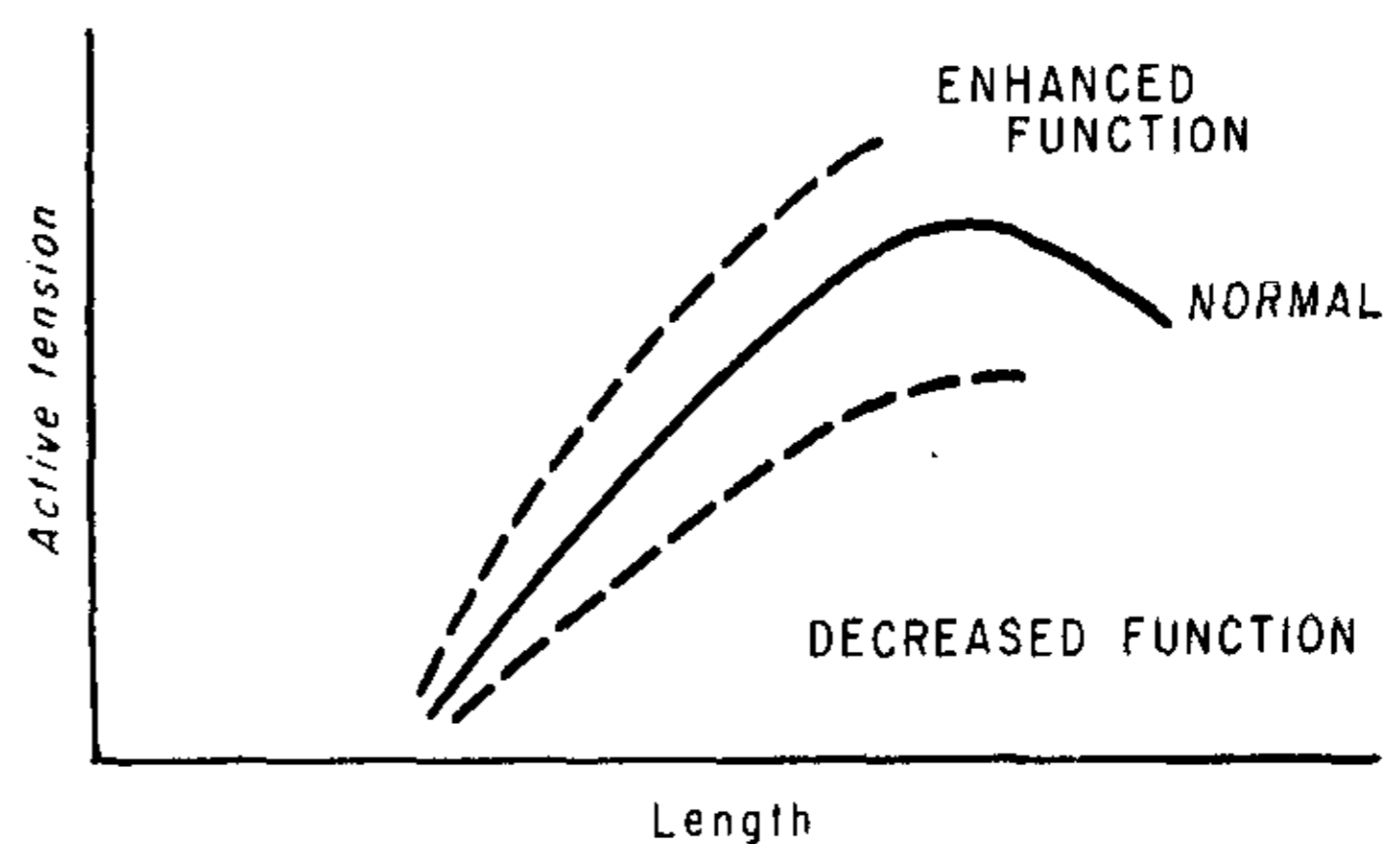


Fig. 1. — Curvas teóricas que establecen la correlación entre la longitud de reposo y la tensión activa (fuerza contráctil) de una tira isométrica de músculo cardíaco. Skeletal or cardiac muscle strip: tira de músculo esquelético o cardíaco; active tension: tensión activa; length: longitud; enhanced function: función por encima de lo normal; decreased function: función por debajo de lo normal.

que nuevos aumentos de longitud se acompañan de una disminución de la tensión contráctil. Las variables incluidas en este tipo de preparados son mensurables y controlables y pueden ser alteradas en forma predecible. Si la evaluación clínica de la función cardíaca pudiera efectuarse de esta manera, nuestro problema sería indiscutiblemente sencillo. Por ejemplo, si ocurriera un aumento de la fuerza contráctil por encima de los niveles normales o de control en una fibra de determinada longitud en reposo, el rendimiento del músculo cardíaco sería mayor. Si la fuerza desarrollada fuese menor que la que se obtiene normalmente para determinada longitud de fibra, el rendimiento miocárdico estaría disminuido. En base a esto, describiríamos a la insuficiencia cardíaca como una

\* Este trabajo ha sido en parte financiado por un "Program Project Grant of the U. S. Public Health Service (HE-06336-03)".

“curva deprimida” o acentuación del asa descendente de la curva de longitud-tensión. Pero cuando se procede al estudio del corazón intacto en lugar de la fibra miocárdica aislada, se presentan numerosos problemas, tanto geométricos como conceptuales. A pesar de los mismos, el sistema cardiovascular no puede sino ser estudiado “in toto” si se desea comprender mejor las diversas situaciones clínicas.

Pasaremos revista ahora a algunos de los jalones importantes en la historia de la fisiología cardíaca que han influenciado nuestros conceptos actuales, para luego intentar relacionarlos con diversas entidades clínicas.

En 1895 Frank estudió el corazón de rana, controlando los flujos de entrada y salida.<sup>1</sup> Registró curvas de presión isométrica al medir la presión ventricular con el flujo de salida interrumpido. Al aumentar el volumen ventricular se elevaba la presión intracavitaria hasta que se llegaba a cierto nivel de volumen diastólico. A partir de entonces, cualquier aumento de volumen ventricular se acompañaba de presiones más bajas. Expresado esto en términos de un diagrama de longitud-tensión, es evidente que Frank utilizaba el volumen ventricular como índice de longitud de la fibra miocárdica, toda vez que un aumento de volumen va asociado a un aumento en la longitud de las fibras. La presión ventricular isométrica fue empleada como reflejo de la fuerza de contracción, comprobando el mismo Frank en el corazón intacto las mismas correlaciones halladas en la fibra muscular aislada. Estas investigaciones ya clásicas sirvieron de fundamento a posteriores estudios sobre rendimiento ventricular.

Los estudios de Starling y col.<sup>2</sup>, a comienzos del siglo XX, utilizando en el perro el preparado cardiopulmonar, representan una nueva etapa en la fisiología cardíaca. Estos autores demostraron que el corazón respondía rápidamente a los aumentos de resistencia al flujo ventricular izquierdo, incrementando el volumen diastólico de ambos ventrículos. El ventrículo izquierdo generaba entonces presiones sistólicas más altas con un volumen minuto igual o mayor. También observaron que aumentando el retorno venoso al corazón derecho con una resistencia constante al flujo de salida

del ventrículo izquierdo se obtenía un mayor volumen diastólico de ambos ventrículos y un mayor volumen minuto. Starling halló un límite a los aumentos de resistencia al flujo de salida o del volumen diastólico, por encima del cual el corazón claudicaba, lo que se traducía por un menor volumen minuto y una menor presión sistólica. En estas experiencias el volumen de ambos ventrículos era determinado simultáneamente y considerado como índice de la longitud de la fibra miocárdica ventricular. Los niveles de presión venosa reflejaban también directamente los cambios de volumen ventricular. Tanto el volumen minuto como la presión sistémica eran tomados como índice de la fuerza de contracción. De los experimentos de Starling provino la bien conocida “Ley del Corazón”, que expresa que la energía disponible para la contracción sistólica es proporcional a la longitud diastólica de la fibra muscular ventricular.

Otros pasos de importancia fueron dados a partir de los trabajos de Sarnoff y col., quienes indicaron la necesidad de comparar el rendimiento del ventrículo izquierdo con los eventos diastólicos del mismo más que con los que suceden a nivel del circuito venoso sistémico o de las cavidades derechas del corazón.<sup>3</sup> Estos investigadores postularon que el trabajo exterior realizado por cada ventrículo debe ser utilizado para caracterizar su rendimiento, ya que el concepto de trabajo incluye tanto la presión desarrollada por la cavidad cuanto la cantidad de sangre por ella impulsada. Sarnoff se sirvió del trabajo cardíaco como índice de la fuerza contráctil, y de la presión auricular media o de la presión ventricular de fin de lleno como índices de la longitud de la fibra miocárdica.<sup>4</sup> Se determinó entonces que el trabajo sistólico de uno u otro ventrículo aumentaba cuando su presión de lleno era mayor. Por otra parte, pudo también demostrarse que las curvas de rendimiento ventricular podían ser elevadas a niveles mayores o menores mediante maniobras diversas.

El tema central de todos estos estudios es la existencia de una correlación entre algún índice de la longitud de la fibra miocárdica en el momento del fin de lleno y otro índice de la fuerza contráctil (fig. 2), siendo estos experimentos piedras angulares en nuestros conocimientos

LENGTH	TENSION
Δ Ventricular Volume	Isometric Pressure
Biventricular Volume	Cardiac Output
Atrial Pressure	Arterial Blood Pressure
Ventricular E. D. Pressure	Stroke Work

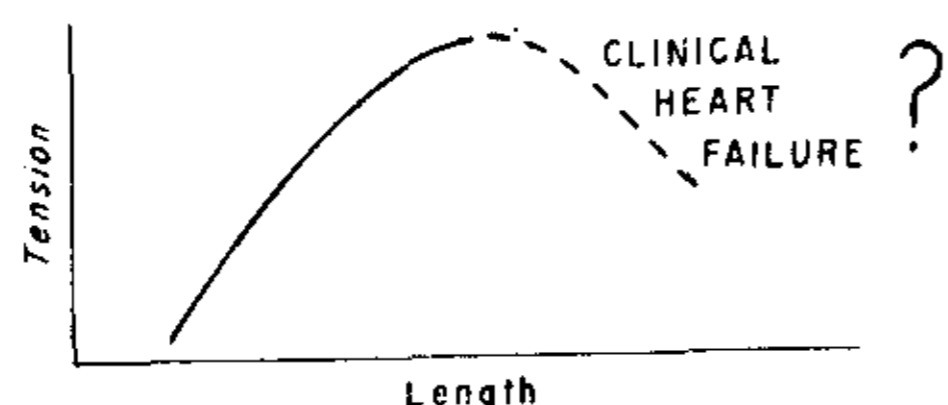


Fig. 2. — Sustituciones necesarias cuando se trabaja con el corazón intacto para reemplazar la longitud de tensión por la tensión contráctil. En la curva de longitud-tensión diagramada en la parte inferior, se marca con línea punteada lo que comúnmente se cree que significa insuficiencia cardíaca. Length: longitud; ventricular volume: volumen ventricular; biventricular volume: volumen biventricular; atrial pressure: presión auricular; ventricular E. D. pressure: presión de fin de diástole ventricular; isometric pressure: presión isométrica; cardiac output: gasto cardíaco; arterial blood pressure: presión arterial; stroke work: trabajo sistólico; clinical heart failure: insuficiencia cardíaca clínica.

de fisiología cardiovascular. A pesar de ello es necesario aclarar que estas observaciones fueron efectuadas en condiciones estrictamente experimentales, en animales carentes de cardiopatía. Creemos que la utilización de los mismos parámetros en el hombre enfermo ha traído aparejados algunos problemas al admitir como válidas ciertas presunciones. Estas son:

1) Suponer que las presiones auricular, venosa o de fin de lleno ventricular reflejan en forma fidedigna la longitud de la fibra miocárdica en los seres humanos con cardiopatía. Esto implica una correlación directa entre *presión* de fin de diástole ventricular (PFD) y *volumen* de fin de lleno ventricular (VFD) en todos los casos. Esta suposición implica que los aumentos anormales de la PFD traducen un VFD también anormal y evidencia de insuficiencia ventricular.

2) Suponer que el volumen minuto, la presión arterial sistémica o el trabajo sistólico expresan adecuadamente la fuerza contráctil del miocardio ventricular, sin considerar la influencia del tamaño del ventrículo sobre la magnitud de la fuerza contráctil necesaria para una determinada presión sistólica.

3) Suponer que el síndrome clínico de la insuficiencia cardíaca crónica del hombre representa al asa descendente de una curva de longitud-tensión o curva de la función ventricular.

Nuestras investigaciones han estado vinculadas principalmente con la primera de las suposiciones expuestas, mientras que las restantes serán discutidas basándonos en información procedente de otros investigadores y en diversas consideraciones teóricas.

Intentamos determinar, ante todo, si la PFD del ventrículo izquierdo (V. I.) está estrechamente en relación con el VFD en los cardiopatas, puesto que el VFD es proporcional a la longitud de la fibra miocárdica. Como ya se dijo, la medida de la PFD se emplea a menudo como índice del VFD y de la longitud de la fibra. Dos métodos son utilizados en la actualidad para la determinación del VFD en el V.I. del hombre. Uno de ellos es mediante la angiocardiógrafa<sup>5-11</sup>; el otro utiliza las curvas de dilución de colorantes indicadores.<sup>12-16</sup> Existen diferencias entre estos dos métodos, pero para el problema en consideración ambos conducen a similares conclusiones. En nuestro laboratorio, en lugar de colorantes usamos la técnica de termodilución para la determinación del volumen del V.I. durante el cateterismo cardíaco. De 5 a 10 ml de solución fisiológica enfriada son inyectados rápidamente en el V.I., y los cambios de temperatura sanguínea son determinados mediante un termistor colocado en la raíz de la aorta. La va-

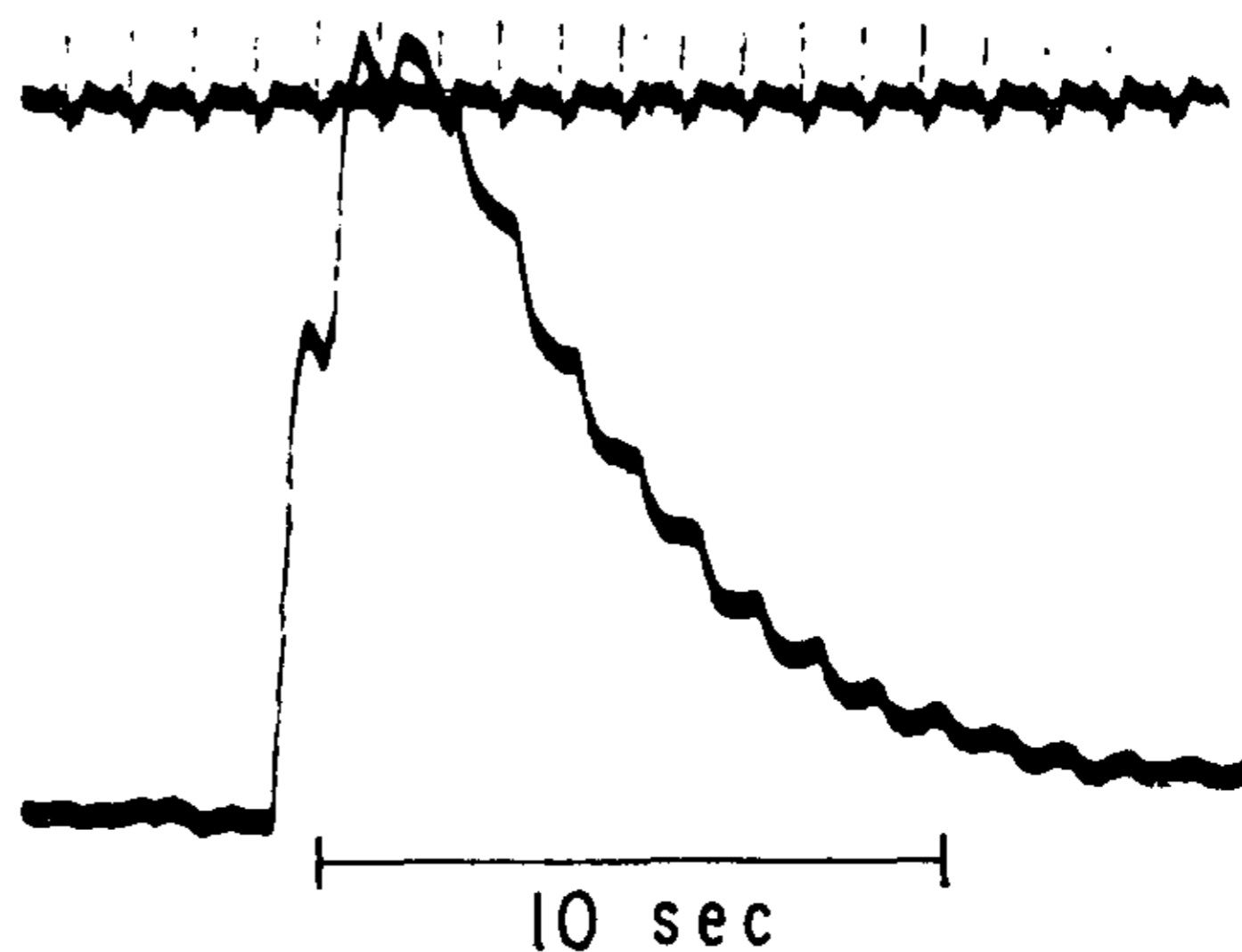


Fig. 3. — Curva de termodilución obtenida en la aorta luego de inyectar en el ventrículo izquierdo 5 ml de solución fisiológica enfriada. La disminución de temperatura en la aorta se expresa como una deflexión positiva. El análisis del asa descendente de estas curvas permite calcular el volumen del ventrículo izquierdo. El trazado superior es el electrocardiograma. 10 sec.: 10 segundos.

riación máxima de temperatura registrada en el pico de la curva de termodilución es generalmente de  $0.5^{\circ}\text{C}$  o menos (fig. 3). Del análisis del asa descendente de esta curva de termodilución podemos deducir la relación entre gasto sistólico y VFD del V.I., lo que permite calcular los volúmenes de fin de diástole (VFD) y de fin de sístole (VFS) del ventrículo. El VFD es el volumen existente en la cavidad ventricular al concluir la fase de lleno ventricular, mientras que el VFS es el volumen residual en el ventrículo al finalizar el período expulsivo. Los métodos para calcular estos volúmenes, así como las consideraciones teóricas pertinentes, han sido anteriormente descritos.<sup>12, 17-19</sup>

El VFD en sujetos normales y en pacientes con cardiopatías triviales es aproximadamente de  $100\text{ ml/m}^2$  de superficie corporal,<sup>12-15</sup> y siempre inferior a  $135\text{ ml/m}^2$ . Este VFD se encuentra considerablemente aumentado en la insuficiencia aórtica, mientras que en la estenosis mitral está dentro de límites normales. En sujetos normales el 50 % más o menos del VFD del V.I. (entre el 35 % y el 60 %) es expulsado con cada sístole, es decir que aproximadamente la mitad del VFD abandona el ventrículo en la sístole, en tanto que la otra mitad queda retenida, constituyendo el VFS (figura 4).

En 80 cardiopatas estudiados no pudo establecerse correlación entre VFD y PFD. Por ejemplo, algunos pacientes con insuficiencia aórtica presentaban VFD muy aumentado con PFD normal; mientras que otros, portadores de estenosis aórtica mostraban aumentos notables de la PFD y alteraciones nulas o insignificantes del VFD. Otros investigadores, utilizando la angiocardiógrafa, también demostraron la falta de correlación entre PFD y VFD.<sup>11</sup> Esta falta de correlación puede explicarse de varias maneras.

Durante el cateterismo cardíaco, en seres humanos no anestesiados, las presiones intracavitarias que se registran no representan las verdaderas presiones de distensión o transmurales, sino que se relacionan con la presión atmosférica utilizando un punto de referencia arbitrario, ubicado a lo largo del eje anteroposterior del cuerpo. Por ejemplo, cuando la PFD del V.I. es de  $10\text{ mm Hg}$  quiere decir que dicha presión es  $10\text{ mm Hg}$  mayor que la presión atmos-

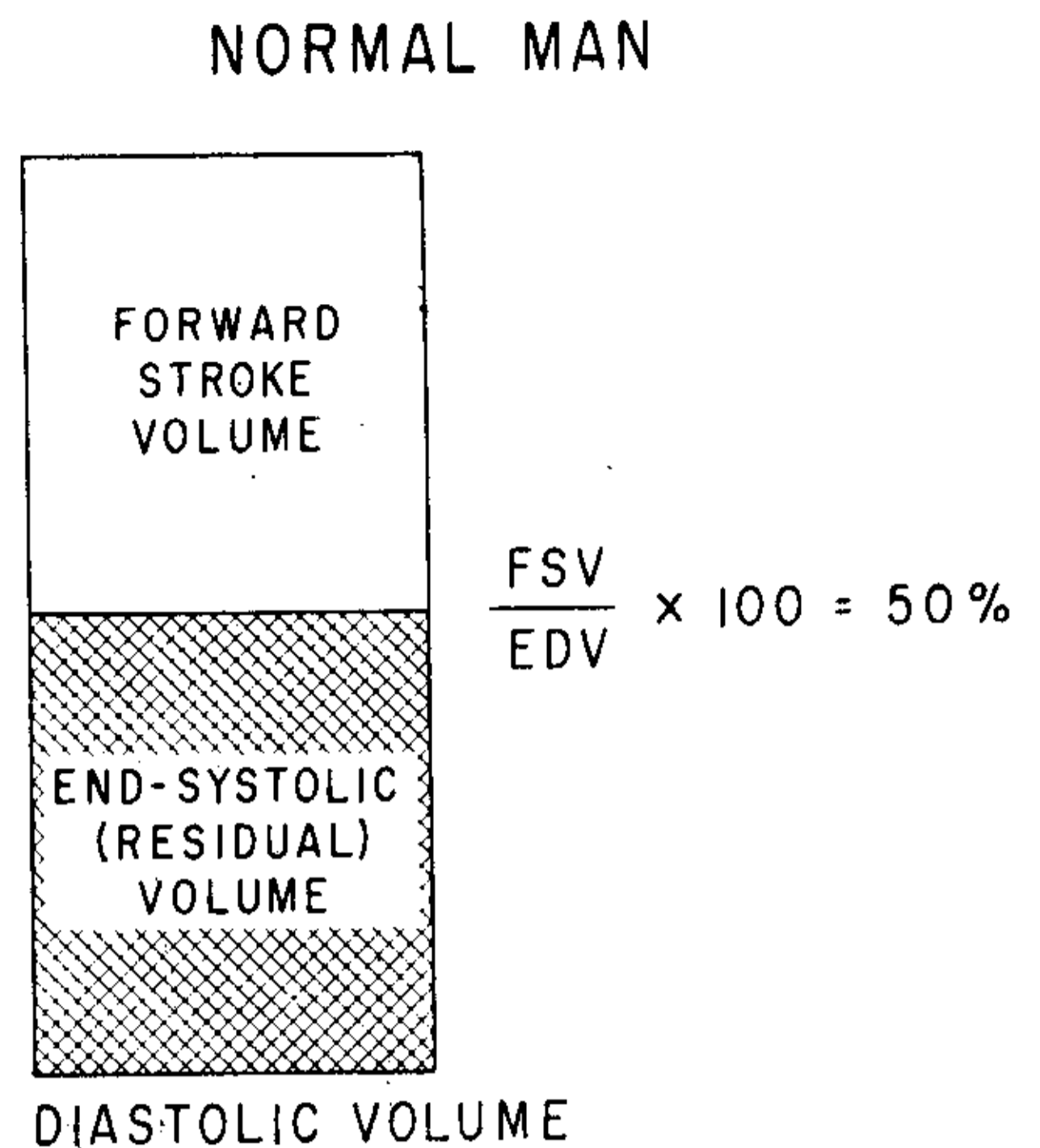


Fig. 4. — Representación gráfica del volumen del ventrículo izquierdo en individuos normales. La altura total del cuadro representa el volumen de fin de diástole, que en condiciones normales oscila alrededor de  $100\text{ ml}$ . por  $\text{m}^2$  de superficie corporal.

El área cuadrículada expresa el volumen de fin de sístole o residual; el área blanca el gasto sistólico. El ventrículo izquierdo normal expulsa en la sístole aproximadamente el 50 % del volumen de fin de diástole, según se determina con la técnica de dilución de indicadores. Normal man: sujeto normal; end diastolic volume: volumen de fin de diástole (VFD); forward stroke volume: gasto sistólico; end-systolic (residual) volume: volumen de fin de sístole o

FSV Volumen de sangre expulsada del ventrículo.  
residual: ——— = —————  
EDV Volumen de fin de diástole.

férica a un nivel preestablecido del corazón. La presión de distensión verdadera es la diferencia de presiones entre la cavidad cardíaca y el saco pericárdico. Los factores que modifican la presión intrapericárdica son: el volumen cardíaco, la presión intrapleurál y las características de presión-volumen del pericardio. Normalmente la presión intrapericárdica es subatmosférica y varía con el ciclo respiratorio.<sup>20, 21</sup> Alteraciones pequeñas de la presión intrapericárdica pueden modificar apreciablemente la presión diastólica ventricular tal como comúnmente la medimos; ejemplo típico de ello son las variaciones de la presión intracardíaca que ocurren durante el ciclo respiratorio. En resumen, la PFD, tal como la determinamos durante el cateterismo cardíaco, es ampliamente influenciada por las variaciones de la presión intratorácica

durante el ciclo respiratorio. Este factor es de escasa importancia cuando se miden presiones altas (sístole ventricular izquierda) pero pueden influir en gran proporción en los valores absolutos bajos que se obtienen, en las aurículas o en los ventrículos, durante la diástole.

Un segundo factor que puede modificar las relaciones presión-volumen en la diástole es una alteración de las propiedades físicas del ventrículo. Es fácil imaginar que un ventrículo hipertrofiado y grueso es menos generosamente distensible, lo que exige una mayor presión de distensión para un volumen determinado. Resulta ahora evidente que la hipertrofia ventricular izquierda alterará la presión-volumen diastólicos a causa de la menor distensibilidad o "compliance" ventricular<sup>12-22</sup> y, por lo tanto, para un determinado VDF, la PFD será mayor (fig. 5).

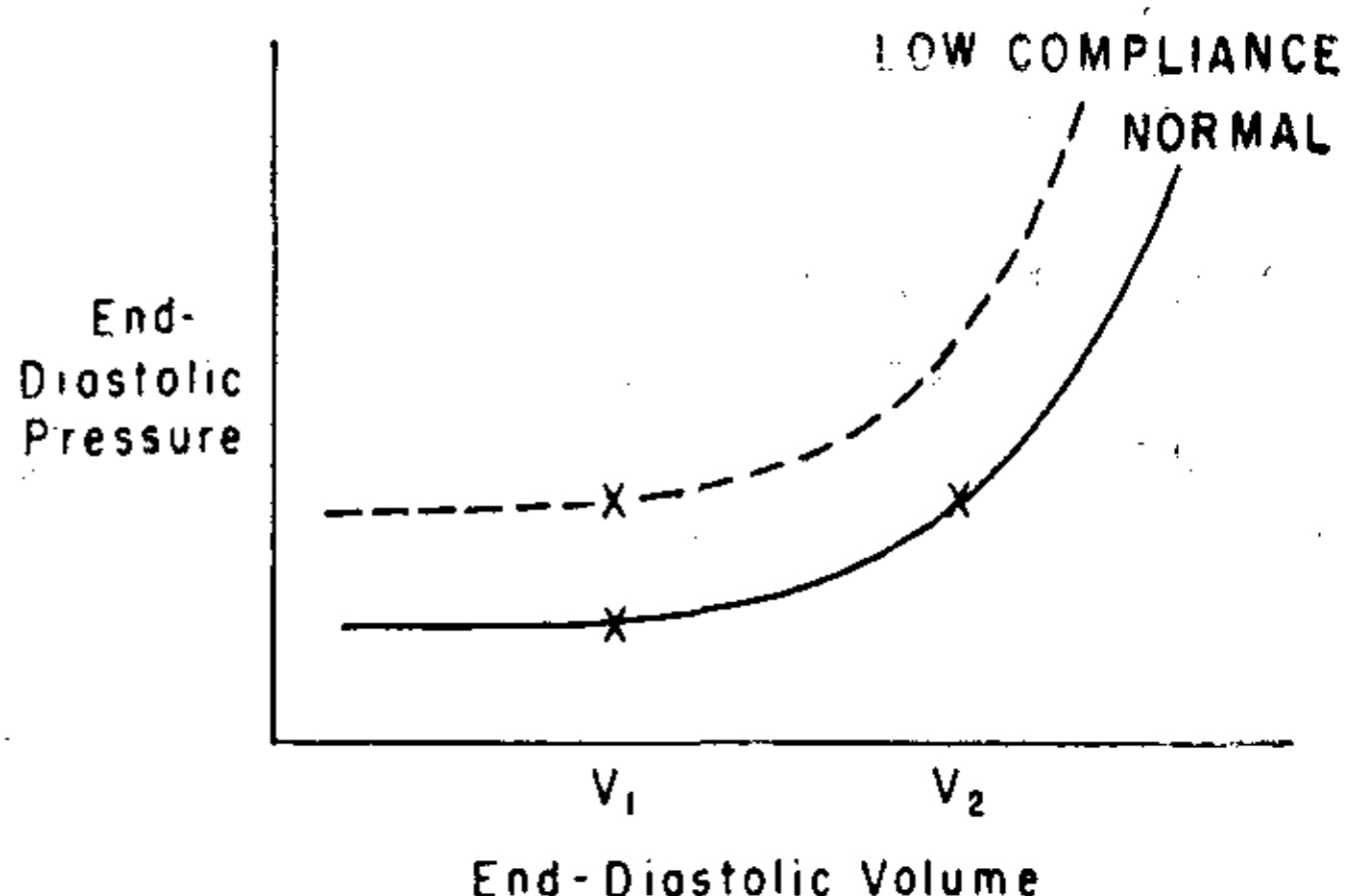


Fig. 5. — Curva teórica correlacionando PFD y VFD en el ventrículo izquierdo. Al aumentar el VFD la PFD es mayor, y la presión crece más acentuadamente cuando el VFD es muy pronunciado. La disminución del "compliance" debida a hipertrofia ventricular izquierda da por resultado presiones mayores para un mismo volumen. End diastolic volume: volumen de fin de diástole; end-diastolic pressure: presión de fin de diástole (PFD); low "compliance": "compliance" disminuido.

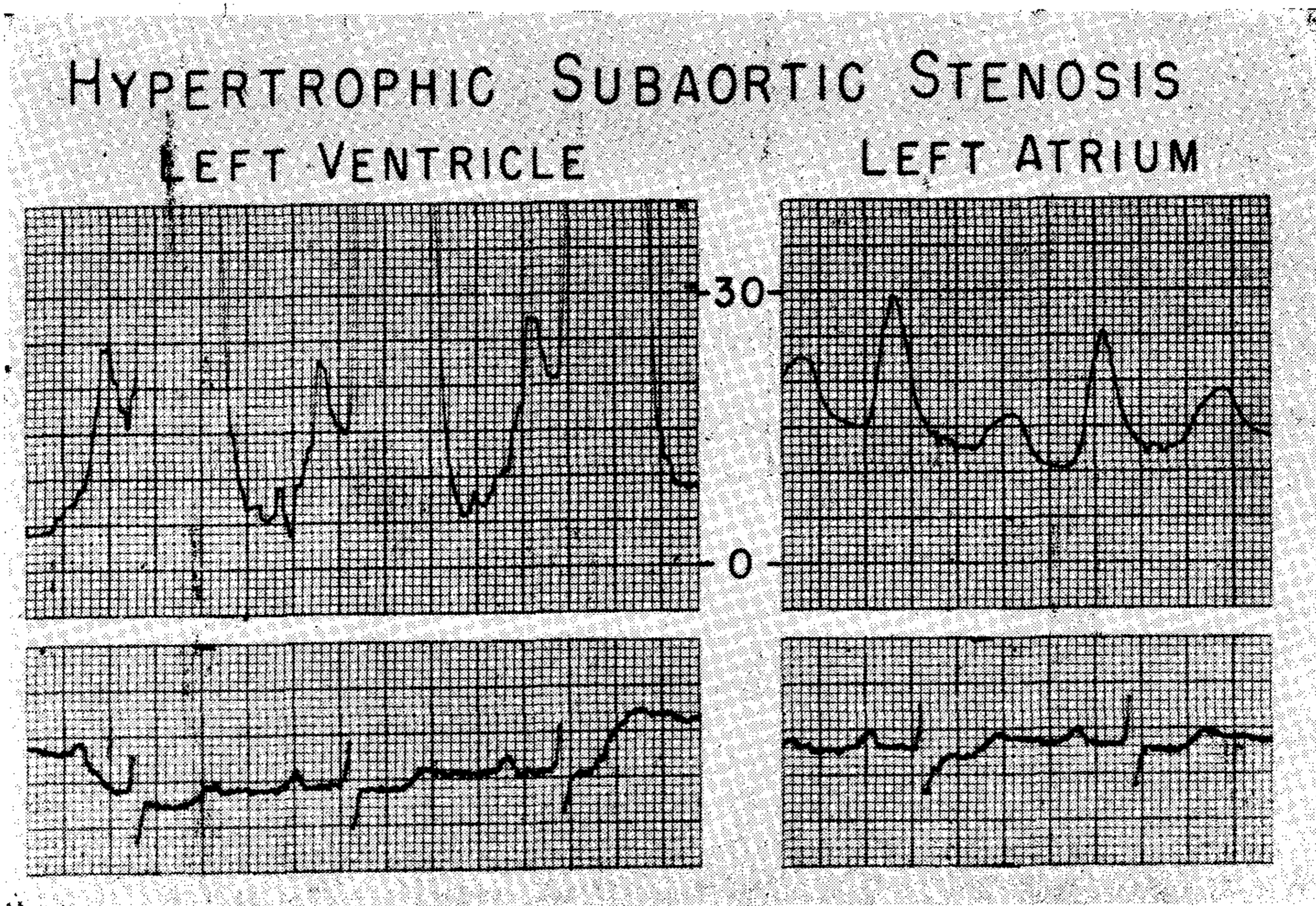


Fig. 6. — Presiones ventricular y auricular izquierdas en una estenosis muscular subaórtica idiopática. El trazado fue obtenido con gran amplificación, por lo que sólo puede mostrarse la parte baja de la curva de presión ventricular. La PFD está por encima de lo normal (12 mm Hg). Pacientes con esta cardiopatía frecuentemente tienen un VFD disminuido a pesar de la PFD aumentada. (Detalles en el texto). Hypertrophic subaortic stenosis: ventrículo izquierdo; left atrium: aurícula izquierda.

El ejemplo más notable de este efecto aparece en la estenosis muscular subaórtica, entidad caracterizada por la grosera hipertrofia ventricular izquierda, con cavidad ventricular pequeña y por el aumento de la PFD (fig. 6). En estos en-

fermos el VFD se mostró siempre bajo;<sup>23, 24</sup> más aún, en nuestro laboratorio fueron los que presentaron los valores de VFD más bajos. La asociación de PFD alta con VFD bajo en sujetos con estenosis muscular subaórtica es la resultante

riación máxima de temperatura registrada en el pico de la curva de termodilución es generalmente de  $0.5^{\circ}\text{C}$  o menos (fig. 3). Del análisis del asa descendente de esta curva de termodilución podemos deducir la relación entre gasto sistólico y VFD del V.I., lo que permite calcular los volúmenes de fin de diástole (VFD) y de fin de sístole (VFS) del ventrículo. El VFD es el volumen existente en la cavidad ventricular al concluir la fase de lleno ventricular, mientras que el VFS es el volumen residual en el ventrículo al finalizar el período expulsivo. Los métodos para calcular estos volúmenes, así como las consideraciones teóricas pertinentes, han sido anteriormente descriptos.<sup>12, 17-19</sup>

El VFD en sujetos normales y en pacientes con cardiopatías triviales es aproximadamente de  $100\text{ ml/m}^2$  de superficie corporal,<sup>12-15</sup> y siempre inferior a  $135\text{ ml/m}^2$ . Este VFD se encuentra considerablemente aumentado en la insuficiencia aórtica, mientras que en la estenosis mitral está dentro de límites normales. En sujetos normales el 50 % más o menos del VFD del V.I. (entre el 35 % y el 60 %) es expulsado con cada sístole, es decir que aproximadamente la mitad del VFD abandona el ventrículo en la sístole, en tanto que la otra mitad queda retenida, constituyendo el VFS (figura 4).

En 80 cardiópatas estudiados no pudo establecerse correlación entre VFD y PFD. Por ejemplo, algunos pacientes con insuficiencia aórtica presentaban VFD muy aumentado con PFD normal; mientras que otros, portadores de estenosis aórtica mostraban aumentos notables de la PFD y alteraciones nulas o insignificantes del VFD. Otros investigadores, utilizando la angiocardiografía, también demostraron la falta de correlación entre PFD y VFD.<sup>11</sup> Esta falta de correlación puede explicarse de varias maneras.

Durante el cateterismo cardíaco, en seres humanos no anestesiados, las presiones intracavitarias que se registran no representan las verdaderas presiones de distensión o transmural, sino que se relacionan con la presión atmosférica utilizando un punto de referencia arbitrario, ubicado a lo largo del eje anteroposterior del cuerpo. Por ejemplo, cuando la PFD del V.I. es de  $10\text{ mm Hg}$  quiere decir que dicha presión es  $10\text{ mm Hg}$  mayor que la presión atmos-

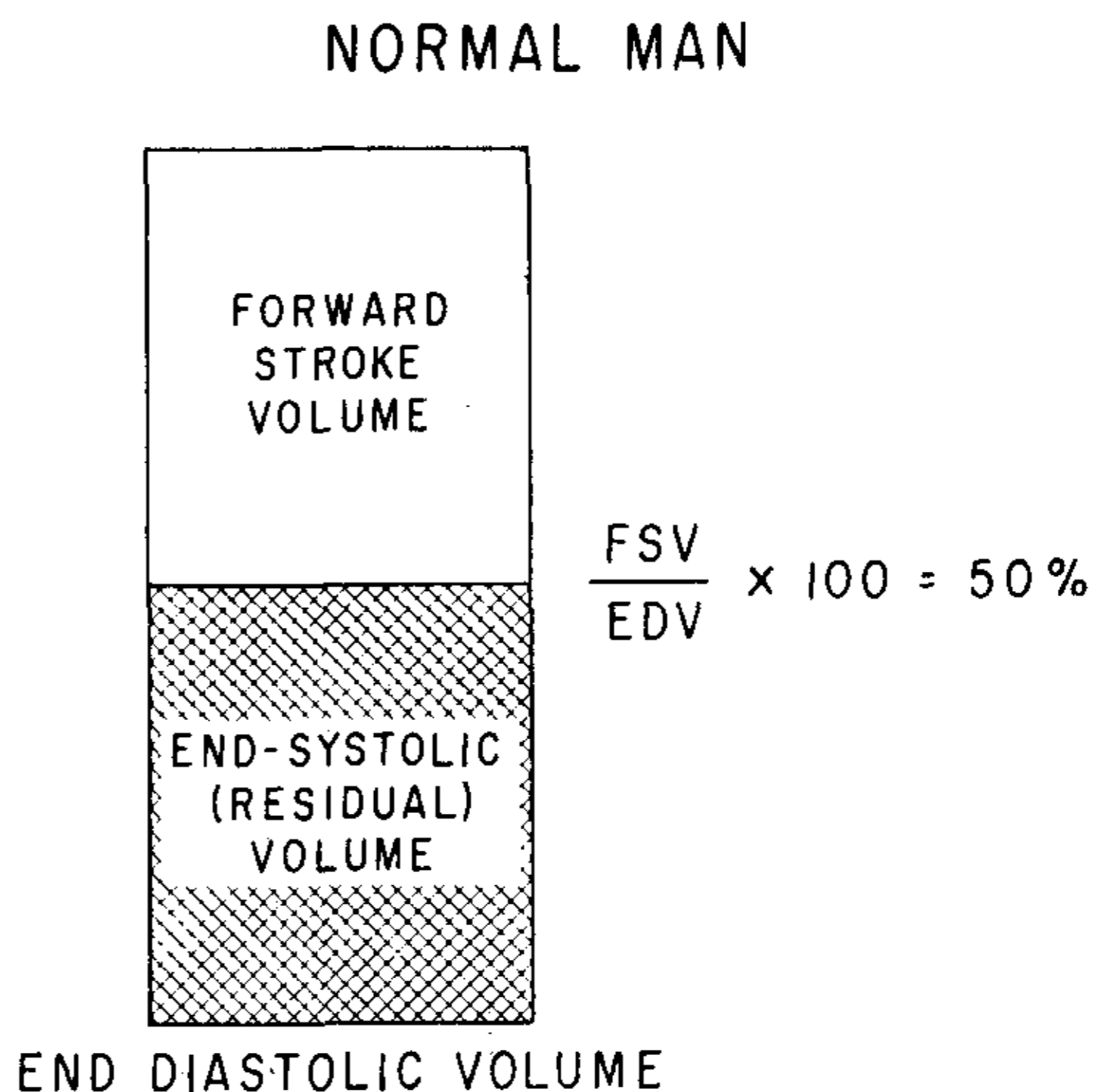


Fig. 4. — Representación gráfica del volumen del ventrículo izquierdo en individuos normales. La altura total del cuadro representa el volumen de fin de diástole, que en condiciones normales oscila alrededor de  $100\text{ ml}$ . por  $\text{m}^2$  de superficie corporal.

El área cuadrículada expresa el volumen de fin de sístole o residual; el área blanca el gasto sistólico. El ventrículo izquierdo normal expulsa en la sístole aproximadamente el 50 % del volumen de fin de diástole, según se determina con la técnica de dilución de indicadores. Normal man: sujeto normal; end diastolic volume: volumen de fin de diástole (VFD); forward stroke volume: gasto sistólico; end-systolic (residual) volume: volumen de fin de sístole o

FSV Volumen de sangre expulsada del ventrículo.  
residual: ——— = —————  
EDV Volumen de fin de diástole.

férica a un nivel preestablecido del corazón. La presión de distensión verdadera es la diferencia de presiones entre la cavidad cardíaca y el saco pericárdico. Los factores que modifican la presión intrapericárdica son: el volumen cardíaco, la presión intrapleurales y las características de presión-volumen del pericardio. Normalmente la presión intrapericárdica es subatmosférica y varía con el ciclo respiratorio.<sup>20, 21</sup> Alteraciones pequeñas de la presión intrapericárdica pueden modificar apreciablemente la presión diastólica ventricular tal como comúnmente la medimos; ejemplo típico de ello son las variaciones de la presión intracardíaca que ocurren durante el ciclo respiratorio. En resumen, la PFD, tal como la determinamos durante el cateterismo cardíaco, es ampliamente influenciada por las variaciones de la presión intratorácica

durante el ciclo respiratorio. Este factor es de escasa importancia cuando se miden presiones altas (sístole ventricular izquierda) pero pueden influir en gran proporción en los valores absolutos bajos que se obtienen, en las aurículas o en los ventrículos, durante la diástole.

Un segundo factor que puede modificar las relaciones presión-volumen en la diástole es una alteración de las propiedades físicas del ventrículo. Es fácil imaginar que un ventrículo hipertrofiado y grueso es menos generosamente distensible, lo que exige una mayor presión de distensión para un volumen determinado. Resulta ahora evidente que la hipertrofia ventricular izquierda alterará la presión-volumen diastólicos a causa de la menor distensibilidad o "compliance" ventricular<sup>12-22</sup> y, por lo tanto, para un determinado VDF, la PFD será mayor (fig. 5).

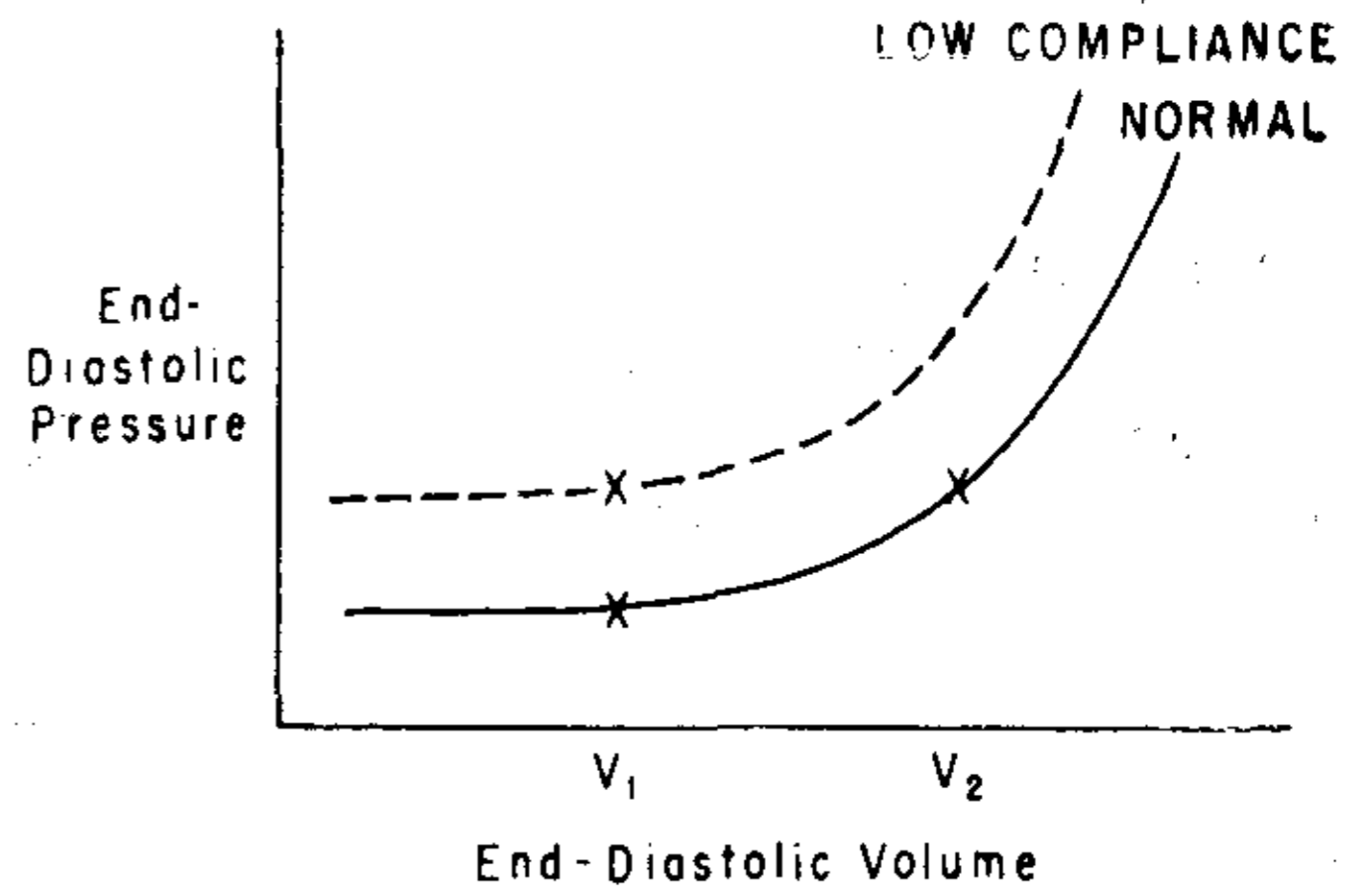


Fig. 5. — Curva teórica correlacionando PFD y VFD en el ventrículo izquierdo. Al aumentar el VFD la PFD es mayor, y la presión crece más acentuadamente cuando el VFD es muy pronunciado. La disminución del "compliance" debida a hipertrofia ventricular izquierda da por resultado presiones mayores para un mismo volumen. End diastolic volume: volumen de fin de diástole; end-diastolic pressure: presión de fin de diástole (PFD); low "compliance": "compliance" disminuido.

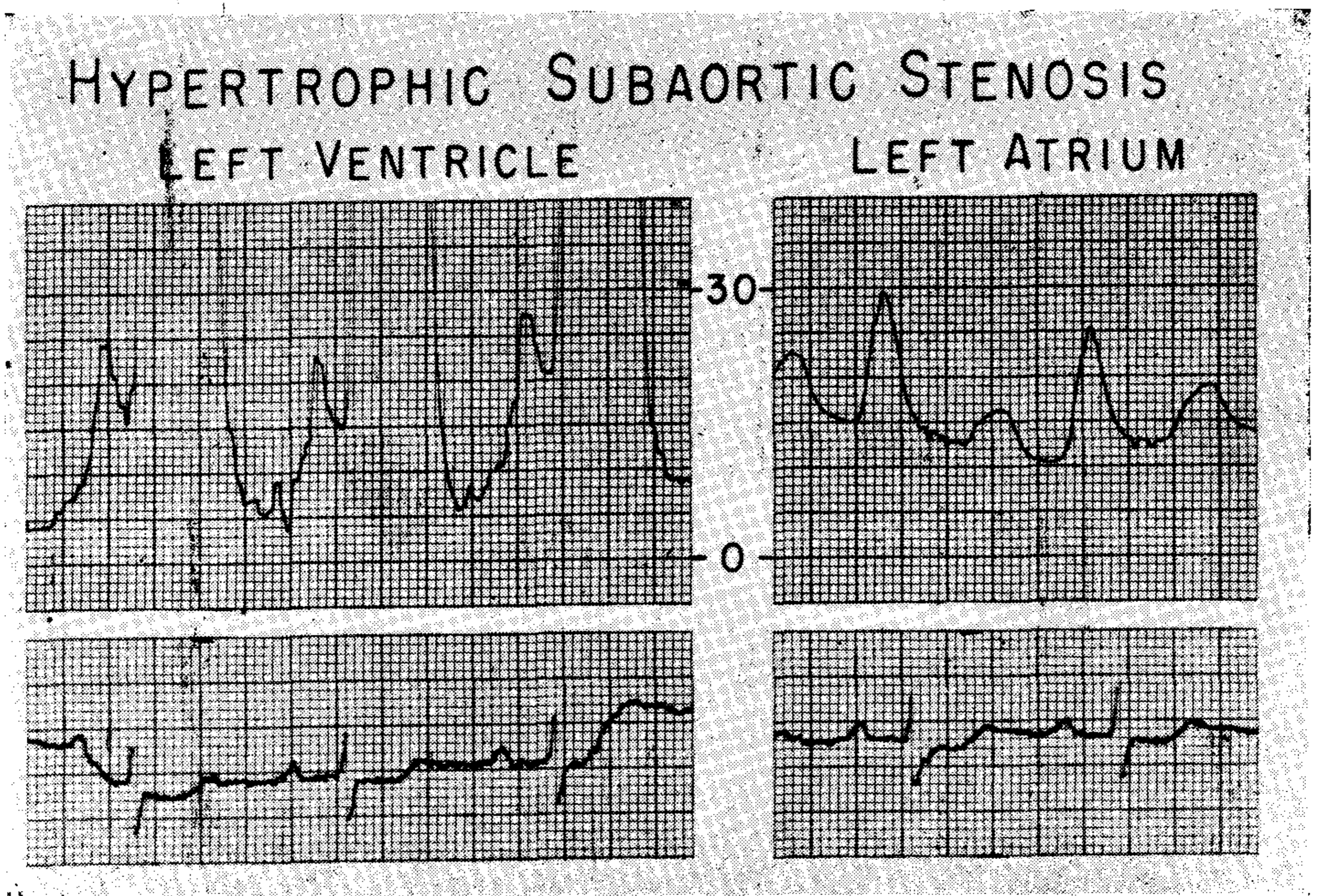


Fig. 6. — Presiones ventricular y auricular izquierdas en una estenosis muscular subaórtica idiopática. El trazado fue obtenido con gran amplificación, por lo que sólo puede mostrarse la parte baja de la curva de presión ventricular. La PFD está por encima de lo normal (12 mm Hg). Pacientes con esta cardiopatía frecuentemente tienen un VFD disminuido a pesar de la PFD aumentada. (Detalles en el texto). Hypertrophic subaortic stenosis: ventrículo izquierdo; left atrium: aurícula izquierda.

El ejemplo más notable de este efecto aparece en la estenosis muscular subaórtica, entidad caracterizada por la grosera hipertrofia ventricular izquierda, con cavidad ventricular pequeña y por el aumento de la PFD (fig. 6). En estos en-

fermos el VFD se mostró siempre bajo;<sup>23, 24</sup> más aún, en nuestro laboratorio fueron los que presentaron los valores de VFD más bajos. La asociación de PFD alta con VFD bajo en sujetos con estenosis muscular subaórtica es la resultante

de una manifiesta disminución del "compliance" ventricular consecutiva a la hipertrofia ventricular izquierda. Es cierto que este ejemplo constituye un caso extremo, pero otras entidades que producen grados menores de hipertrofia ventricular izquierda se acompañan también de un "compliance" ventricular disminuido.

Una vez que se comprobó la falta de correlación entre PFD y VFD en grupos diferentes de enfermos, tratamos de averiguar si la correlación se presentaba en el mismo paciente con diferentes valores de VFD.

Los cambios de VFD y de PFD producidos por el ejercicio muscular fueron determinados en 30 enfermos con diversos tipos de cardiopatía.<sup>25</sup>

Se observó que el VFD aumentaba en algunos y disminuía en otros consecutivamente el esfuerzo físico; y comparando los cambios de VFD y PFD se comprobó que a menudo se oponían, sin

que pudiera hallarse relación constante alguna. Atribuimos esta divergencia a la influencia ejercida por la presión intratorácica sobre la PFD. Otro factor que puede obrar sobre la relación VFD/PFD es el cambio de viscosidad del músculo cardíaco, que se modifica con la velocidad del flujo dentro del ventrículo.<sup>6-25-26</sup>

Hemos arribado a la conclusión de que la PFD, tal como se determina durante el cateterismo cardíaco en el ser humano, no es una expresión fehaciente del VFD. Por lo tanto, cabe reconocer que esta observación está en contraposición con los hallazgos realizados en animales normales anestesiados con tórax abierto o en el hombre anestesiado durante intervenciones quirúrgicas.<sup>27-29</sup> Es probable que la PFD y el VFD experimenten cambios en la misma dirección en el curso de otras intervenciones.<sup>30</sup>

Corresponde ahora preguntarse en qué medida son compatibles estas conclusiones con la fisiopatología de la insuficien-

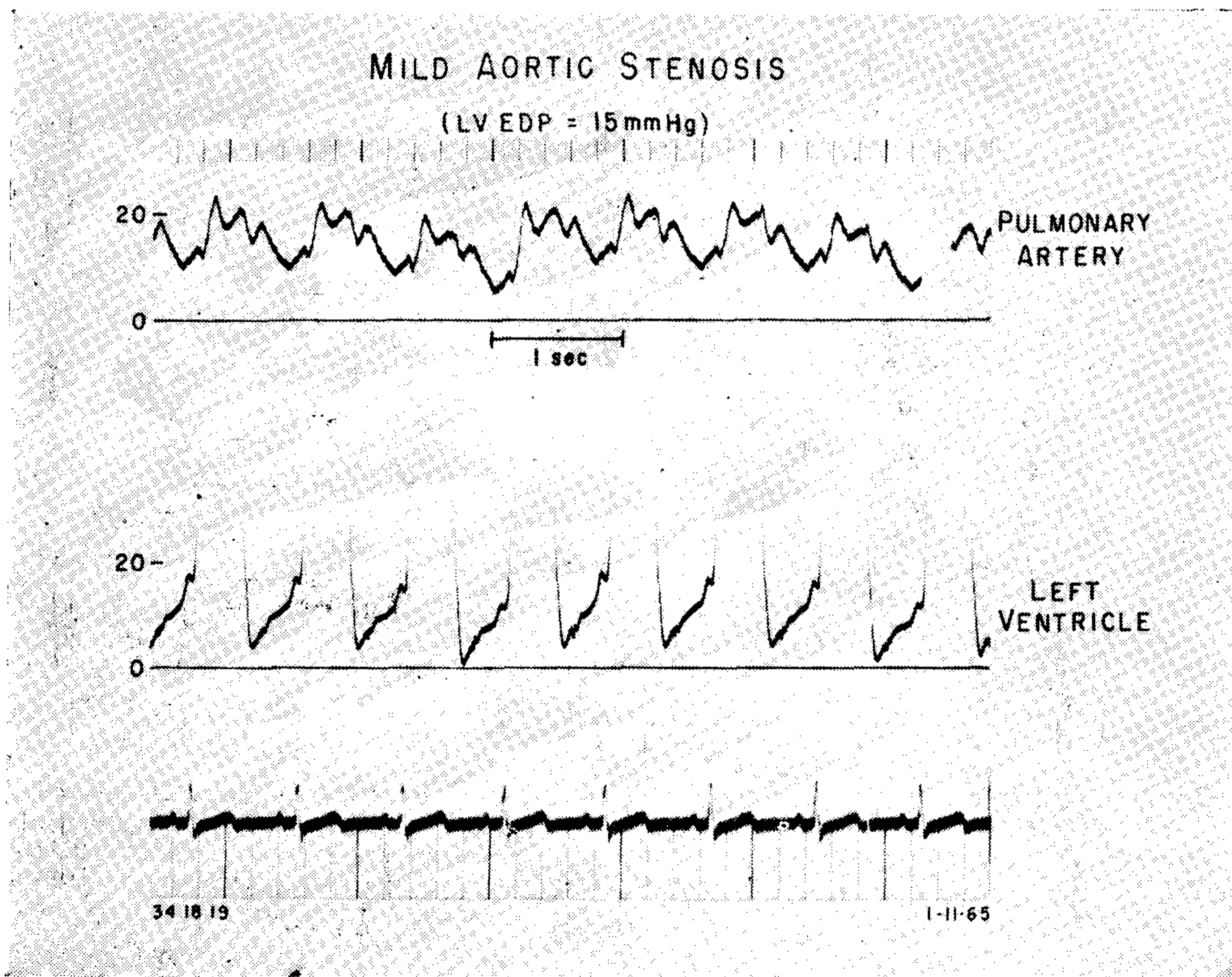


Fig. 7. — Trazados obtenidos durante el cateterismo cardíaco en un joven de 15 años con estenosis aórtica valvular mínima. La PFD está ligeramente elevada. Esta elevación de la PFD fue frecuentemente interpretada como expresión de insuficiencia ventricular izquierda, que en este caso pudo ser comprobada. El trazado superior corresponde a la presión en el ventrículo izquierdo, obtenido con gran amplificación para exagerar las presiones diastólicas; el inferior es el electrocardiograma. Las presiones están expresadas en mm. Hg. Mild aortic stenosis; estenosis aórtica leve; (LVEDP): presión de fin de diástole en ventrículo izquierdo.



cia cardíaca clínica. El aumento de la PFD es frecuentemente utilizado como evidencia diagnóstica de la insuficiencia ventricular, partiendo de la base de que la mayor PFD traduce aumento del VFD. Algunas veces se considera también que valores altos de la PFD indican que el ventrículo está trabajando sobre el asa descendente de la curva de función ventricular (curva de Starling). Sin embargo, la falta de correlación entre PFD y VFP que puede demostrarse en sujetos con cardiopatía cuestiona la validez de aquellas conclusiones.

En cardiopatías en que el "compliance" ventricular diastólico está disminuido se puede registrar valores elevados de PFD y aún de presión auricular media en presencia de volúmenes ventriculares no aumentados y, por lo tanto, de fibras miocárdicas no elongadas. En estas circunstancias, presiones anormales en aurícula izquierda o venas pulmonares, que traducen generalmente insuficiencia cardíaca, son sólo la consecuencia de las características físicas anormales del ventrículo izquierdo.

Estas observaciones anteriores han sido de valor en la evaluación de diversos pacientes, ya que no aceptamos más el diagnóstico de insuficiencia cardíaca basándonos sólo en la elevación de la PFD. Ejemplo de esto se ilustra en la fig. 7, correspondiente a un joven de 15 años, con estenosis aórtica valvular de severidad moderada, en quien el gradiente de presión trasvalvular era de 27 mm Hg y la PFD estaba algo aumentada; siguiendo los conceptos tradicionales esto habría significado insuficiencia ventricular izquierda, pese a no existir evidencia clínica de la misma y a que otros parámetros hemodinámicos tampoco confirmaban el diagnóstico.

Hasta ahora hemos circunscripto nuestras observaciones al factor longitud en el diagrama clásico de longitud-tensión. Nuestro próximo paso será considerar el componente tensional, es decir la fuerza de la contracción ventricular. En párrafos anteriores hemos mencionado los diversos parámetros tradicionalmente utilizados para expresar la fuerza de contracción miocárdica: el volumen minuto, la presión sistémica y trabajo sistólico. Según pudo comprobarse,<sup>31-35</sup> para una misma presión sistólica la fuerza de la contracción puede ser variable simplemente porque haya diferencias en el ta-

maño cardíaco. Si dos ventrículos tienen tamaño diferente pero igual volumen sistólico y generan la misma presión, el más grande —a causa de su tamaño— deberá producir mayor fuerza contráctil (fig. 8). La Ley de Laplace, aplicada al

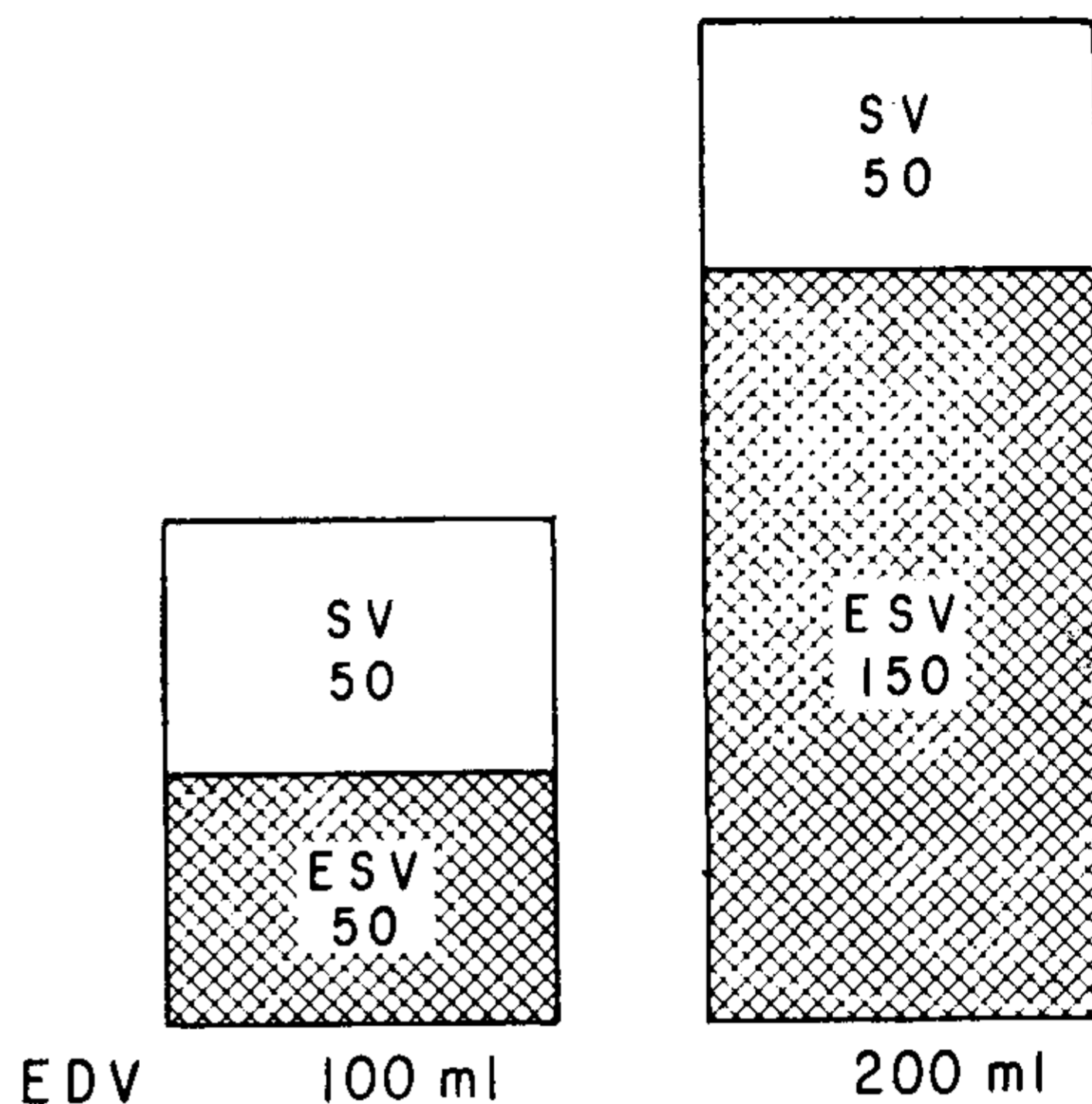


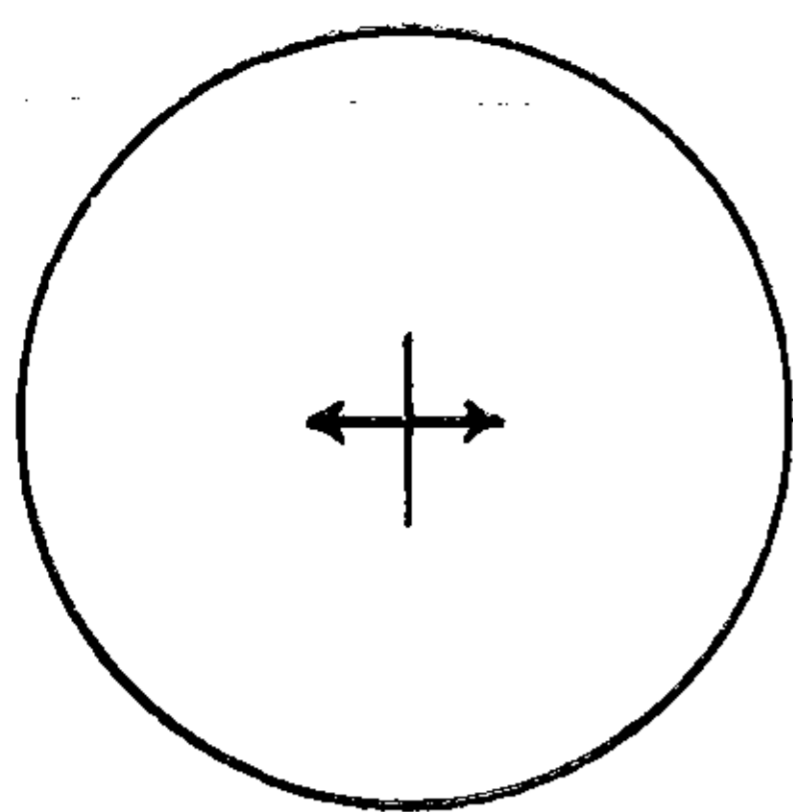
Fig. 8. — Representación gráfica de los volúmenes ventriculares semejante al de figura 4. Izquierda: tanto el VFD cuanto la proporción de vaciamiento ventricular son normales. Derecho: volumen de fin de diástole y volumen de fin de sístole aumentados. Según la Ley de Laplace, para que en este último caso el ventrículo izquierdo genere una presión similar a la de la gráfica de la izquierda, necesitará una fuerza contráctil mayor. EDV: VFD (volumen de fin de diástole); SV: volumen sistólico; ESV: volumen de fin de sístole.

corazón, indica que la fuerza contráctil sistólica de los ventrículos es proporcional a la presión sistólica y al tamaño de la cavidad ventricular; es decir

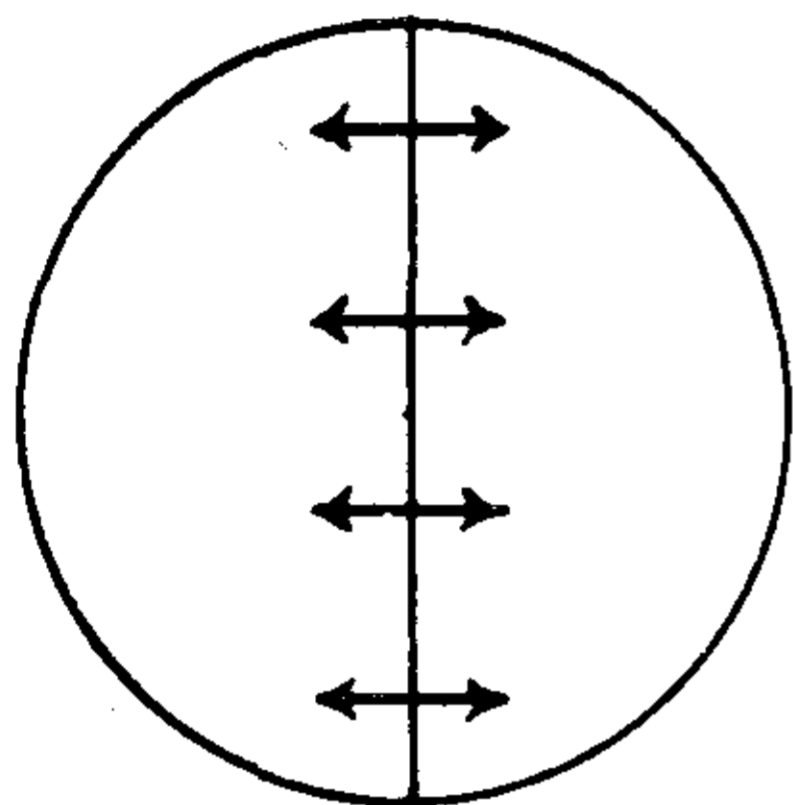
$$\text{TENSION} = \text{PRESION} \times \text{RADIO}$$

Esta relación puede ser demostrada prácticamente, mediante el empleo de un balón con forma de salchichón y sólo parcialmente inflado. Las presiones serán iguales en todo el interior del globo, pero la pared estará más tensa en los sitios de mayor longitud o radio y más flácida en aquellos de menor radio. La unidad de tensión de la pared, referida a una esfera, se define como la fuerza aplicada a una línea de un centímetro de longitud y que tiende a producir un corte en la pared de la esfera.<sup>34</sup> Si esta unidad se multiplica por la superficie de la circunferencia, queda determinada la tensión de la sección transversal; esta es la fuerza que tiende a separar la esfera en dos mitades (fuerza tangencial de la pared, fig. 9). Para estas definicio-

## SPHERE



$$\text{Tension} = \frac{\text{Pressure} \cdot \text{Radius}}{2}$$



$$\text{Cross Sectional Tension} = \frac{P \cdot R}{2} \cdot 2 \pi R = P \pi R^2$$

Fig. 9. — La Ley de Laplace tal como la hemos aplicado al hablar de la fisiología del ventrículo izquierdo. La fuerza o tensión sistólica seccional tiende a separar los ventrículos en dos partes iguales. Esta fuerza contráctil es proporcional al cuadrado del radio del ventrículo, con lo que se demuestra la importancia del tamaño ventricular sobre la magnitud de la fuerza contractil. Sphere: esfera;

nes no es de importancia si la fuerza es generada activamente por la pared de la esfera (ventrículo cardíaco) o es suministrada por una fuente externa (balón). Que el ventrículo no sea esférico no influye mayormente en la apreciación de los hechos que estamos describiendo. Alteraciones de la forma sólo producirán cambios despreciables en la ecuación de Laplace, pero no alterarán la proporcionalidad entre la fuerza contráctil y el producto del tamaño y de la presión ventriculares.

Si consideramos la fuerza contráctil o tensión en la pared de un ventrículo izquierdo teóricamente esférico, en el instante de abrirse las sigmoideas aórticas, observaremos que aquéllas serán mayores cuando los radios o VFD son también mayores (fig. 10). Esta correlación sugiere que el volumen minuto, la presión sanguínea y el trabajo sistólico probablemente no expresen por sí solos en forma fehaciente la fuerza contráctil ventricular.

La relación existente entre la Ley de

$$\text{Tension} = \frac{\text{Pressure} \times \text{Radius}}{2} = \text{Tensión}$$

$$\frac{\text{Presión} \times \text{Radio}}{2}$$

Cross sectional tensión: Tensión en una sección transversal.

Laplace y la de Frank-Starling es de gran significación. De acuerdo con esta última, un ligero aumento del tamaño ventricular genera mayor fuerza contráctil, capaz de aumentar el gasto sistólico o de desarrollar más elevada presión. Sin embargo, este mecanismo no opera gratuitamente, puesto que la dilatación ventricular por sí misma exige mayor fuerza contráctil frente a una determinada presión arterial. Por su parte, el consumo de oxígeno del miocardio se correlaciona mejor con la fuerza contráctil que con el trabajo cardíaco, y la dilatación ventricular aumenta decididamente los requerimientos energéticos del corazón. De todo esto podemos deducir que el aumento de la fuerza contráctil consecutivo

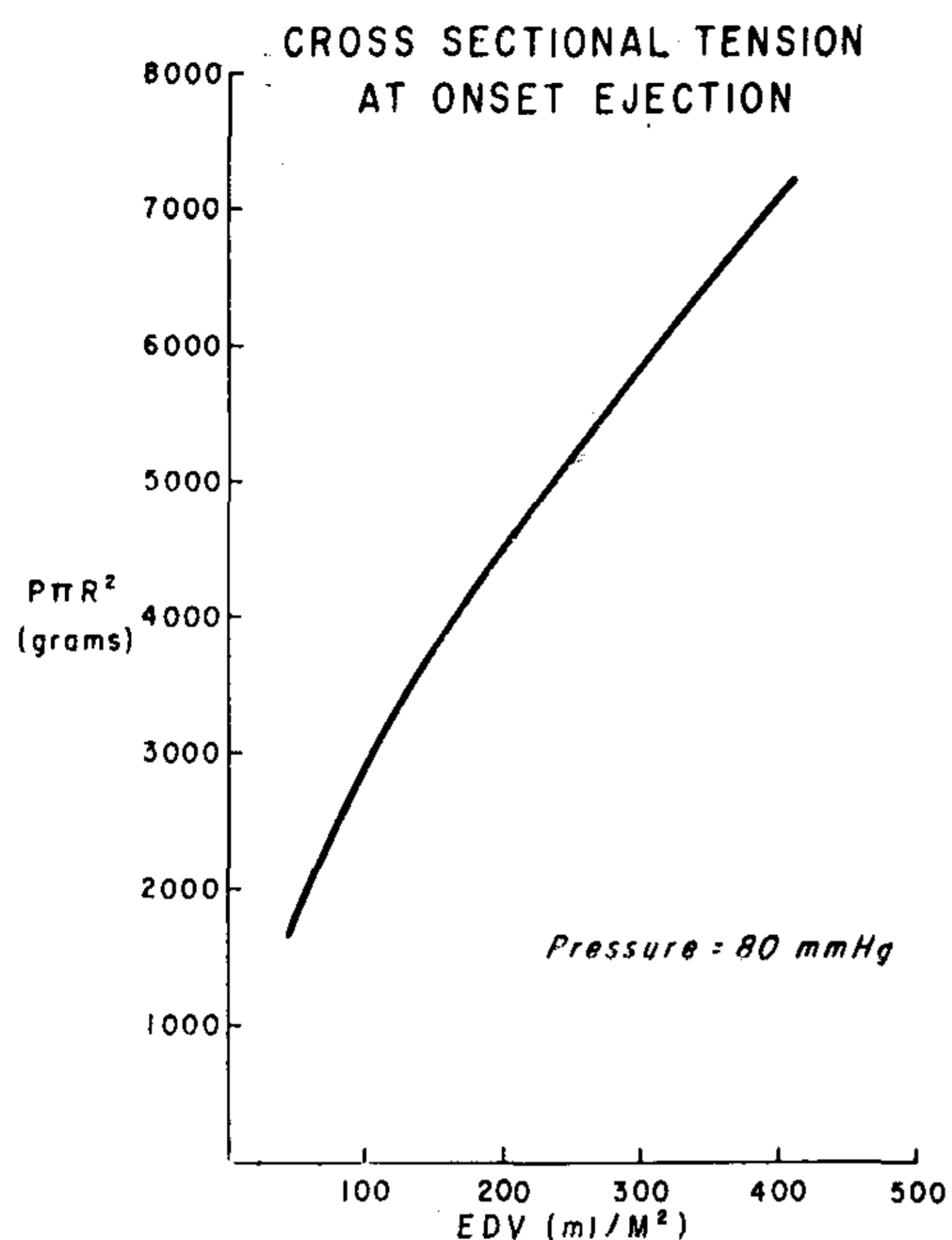


Fig. 10. — Correlación entre el VFD y la fuerza contráctil del ventrículo izquierdo ( $P\pi R^2$ ), para un ventrículo teórico y esférico a una presión de 80 mmHg. La fuerza contráctil aumenta cuando los volúmenes diastólicos son mayores. Cross sectional tension at onset ejection: tensión en una sección transversal al comienzo de la eyección sistólica; EDV: volumen de fin de diástole.

a la dilatación ventricular, para hacer frente a incrementos de volumen o de presión, está limitado por diversos factores, y que uno de ellos puede ser resultado de la Ley de Laplace. Desde este punto de vista corresponde decir que la cardiomegalia acarrea un sinnúmero de consecuencias fisiopatológicas y que representan algo más que un mero hallazgo clínico.

El estudio de la fase de eyección ventricular brinda interesante información adicional. Puesto que la tensión contráctil de la pared ventricular durante la sístole está supeditada a la presión y al tamaño del ventrículo, la cronología de la tensión en el curso de la eyección depende de las modificaciones relativas de volumen y de presión que vaya sufriendo el ventrículo. Mediante cálculos y por determinaciones efectuadas en animales normales parece ser que la fuerza contráctil disminuye en el instante en que se produce el pico de presión sistólica, ya que la caída de volumen es más rápida que los incrementos de presión.<sup>35-36</sup> Resulta así evidente que la rápida eyección ventricular en la protosístole es ven-

tajosa puesto que la veloz disminución del volumen ventricular va asociada a menores requerimientos de tensión para una determinada presión sistólica. Hemos de ejemplificar lo expuesto en párrafos anteriores considerando dos ventrículos izquierdos con iguales VFD y con presiones sistólicas también iguales, pero con gastos sistólicos diferentes. El ventrículo con menor gasto sistólico tendrá en sus paredes una tensión mayor durante todo el curso del ciclo cardíaco ya que su volumen disminuirá menos. Deducimos de esto que un corazón capaz de expulsar su contenido rápidamente tiene gran ventaja sobre otro de tamaño similar pero que no está en condiciones de vaciarse con rapidez. Resulta aparente, pues, que la velocidad de acortamiento de la fibra miocárdica durante la sístole es uno de los factores importantes del rendimiento miocárdico. Las investigaciones futuras deberán tender a descubrir las causas por las que un ventrículo acorta sus fibras más lentamente y produce un gasto sistólico menor (insuficiencia cardíaca).

Consideramos que se puede interpretar el concepto de insuficiencia cardíaca de dos formas diferentes. La primera como falla del corazón en su función de bomba perfusora del organismo, síndrome clásico de la insuficiencia cardíaca. La segunda como la insuficiencia del músculo cardíaco, que puede no acompañar al síndrome clínico de la insuficiencia cardíaca. El mejor ejemplo para interpretar la diferencia entre los dos tipos arriba mencionados se obtiene considerando un corazón con gran sobrecarga de volumen (insuficiencia aórtica o mitral o un amplio cortocircuito de izquierda a derecha a nivel ventricular o aórtico). En estos casos una parte del volumen sanguíneo expulsado por el ventrículo izquierdo durante la sístole no perfundirá el organismo sino que retrocederá al ventrículo en la insuficiencia aórtica, a la aurícula izquierda en la insuficiencia mitral o penetrará en el circuito pulmonar. Para producir este gasto sistólico aumentado, el ventrículo izquierdo deberá hipertrofiarse y presentar un gran VFD. Tales mecanismos incrementarán la fuerza de la contracción en la medida en que lo exige el aumento del volumen ventricular. El flujo sistó-

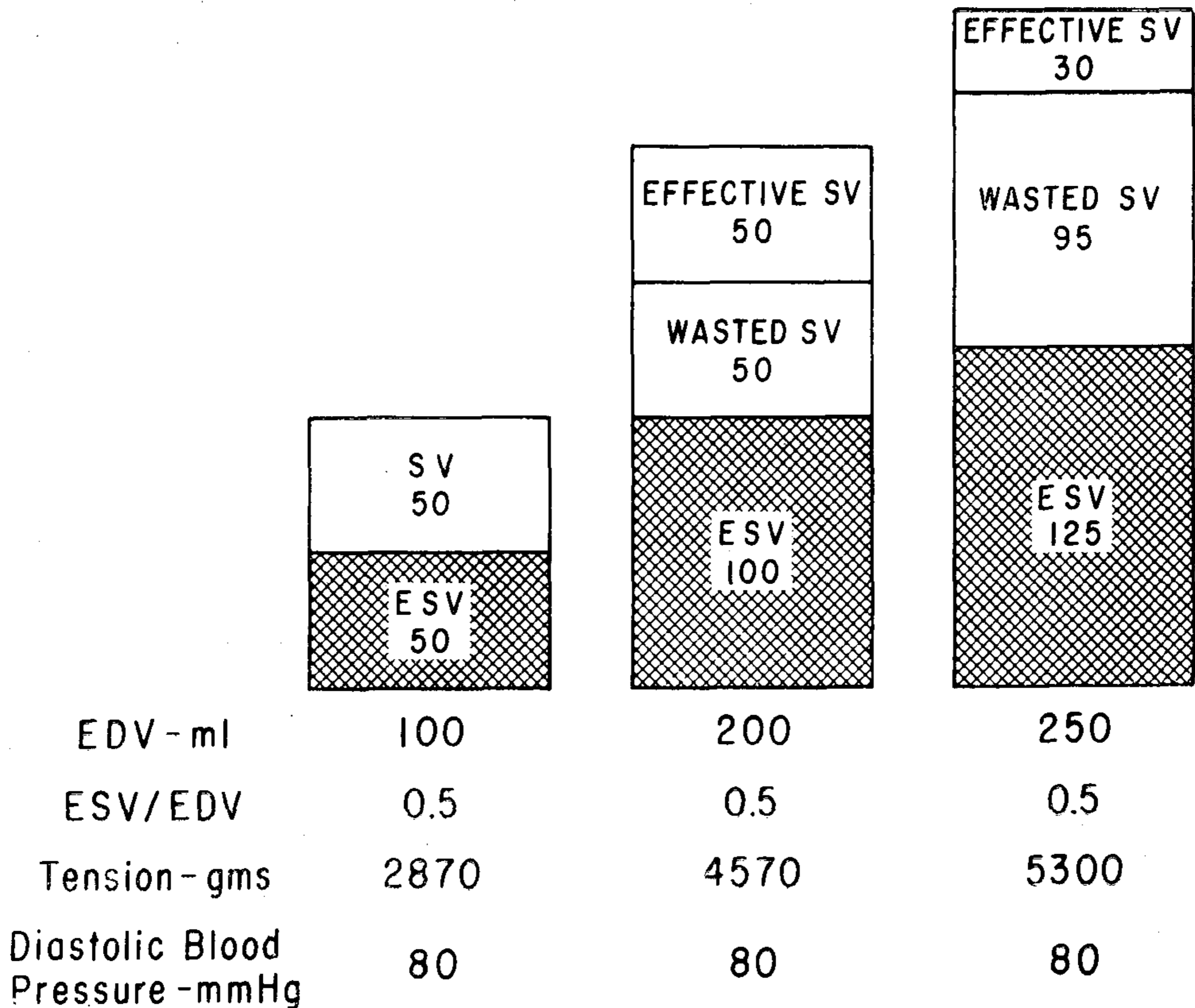


Fig. 11. — Diagrama del volumen ventricular similar a los de las figs. 4 y 8. *Izquierda:* normal. *Centro:* VFD es doble de lo normal, pero el vaciamiento ventricular es todavía alrededor del 50%; sin embargo, solamente la mitad constituye el gasto sistólico efectivo, ya que la otra mitad se desaprovecha por regurgitación o cortocircuito. De todos modos el gasto sistólico efectivo sigue siendo normal. La fuerza contráctil del ventrículo izquierdo en el momento de la apertura de las válvulas aórticas está aumentada a causa del mayor FVD. Este esquema representa probablemente una situación clínica de observación común. *Derecha:* situación exagerada en que el gasto sistólico efectivo es bajo y en que el volumen de sangre regurgitada o que atraviesa un cortocircuito es superior al triple del volumen expulsado por el ventrículo. La tensión de la pared ventricular izquierda en el momento de apertura de la válvula aórtica (80 mm.) es alta. Sugerimos que en estas circunstancias el síndrome clínico de insuficiencia cardíaca puede existir sin observarse insuficiencia del miocardio. EDV-ml: volumen de fin de diástole en ml; ESV/EDV: volumen de fin de sístole/volumen de fin de diástole. Tensión-gms: tensión en gramos; diastolic blood pressure-mmHg: tensión arterial diastólica en mmHg; SV: volumen sistólico; ESV: volumen de fin de sístole; effective SV: volumen sistólico efectivo; wasted SV: volumen sistólico desaprovechado.

mico efectivo (anterógrado) será normal en muchos de estos enfermos, que no presentarán insuficiencia cardíaca como bomba impelente ni como músculo (figura 11). En otros casos, sin embargo, cuando el volumen de la regurgitación o del corto circuito representa una fracción muy importante del gasto sistólico total, habrá disminución del volumen disponible para la perfusión del organismo y del volumen minuto efectivo. En semejantes circunstancias el gasto sistólico total y la fuerza de contracción producidos por el ventrículo izquierdo están aumentados, pero este esfuerzo contráctil realizado por el corazón no puede traducirse

en una circulación efectiva, engendrándose así el síndrome clínico de la insuficiencia cardíaca. Ciertamente, desde el punto de vista de la perfusión, el corazón no está cumpliendo adecuadamente su función de bomba. Es posible, no obstante, que el músculo cardíaco, aún en esas condiciones, funcione normalmente en lo que atañe a desarrollo de la tensión, velocidad y cuantía total del acortamiento de sus fibras. Podría admitirse en este ejemplo que la insuficiencia cardíaca representará un desaprovechamiento de la fuerza de contracción más que una auténtica deficiencia de la capacidad contráctil. Cuando analizamos esto a la

luz de los conceptos tradicionales sobre la insuficiencia cardíaca, hay que suponer, por el contrario, que el ventrículo izquierdo está trabajando en el asa descendente de la curva de Starling. (A este respecto es de gran interés mencionar que en las curvas de función ventricular de sujetos con insuficiencia cardíaca no se pudo demostrar la existencia de un asa descendente.<sup>30</sup>) Se ignora si la situación precedente existe en realidad en los ejemplos específicos de sobrecarga de volumen. Es fundamental destacar el efecto deletéreo de las lesiones descritas y subrayar que todavía desconocemos muchos detalles concernientes a la mecánica del músculo cardíaco en el sujeto enfermo.

Las miocardiopatías primarias probablemente constituyan un problema totalmente diferente. En este caso la dilatación ventricular es un mecanismo necesario para poder obtener la presión o el gasto sistólico igual al que un corazón normal puede lograr con menor FVD. Las limitaciones de este mecanismo de compensación son obvias (Ley de Laplace), aunque nuestros conocimientos actuales no nos permiten explicar cabalmente las razones de tan pobre vaciamiento ventricular en tales corazones.

De todo lo anteriormente expuesto resulta evidente cuán vulnerables son nuestros criterios fisiológicos para el diagnóstico de la insuficiencia miocárdica en el hombre, y cómo no nos hallamos aún en condiciones de resolver satisfactoriamente el problema. Sin embargo, en numerosos laboratorios se trabaja incesantemente para lograr definir con mayor exactitud, las características del rendimiento cardíaco, y creemos que el futuro aparece, en este aspecto, realmente promisorio. Un gran adelanto lo constituye la tentativa de deducir la longitud de la fibra miocárdica partiendo de las determinaciones del volumen ventricular, y no puramente de la presión de lleno. La determinación de la cuantía del vaciamiento ventricular y la relación del gasto sistólico con el VFD parece ser un método sensible para juzgar la capacidad del miocardio.<sup>13, 37</sup> En la actualidad se está procediendo a determinar la fuerza contráctil y la velocidad y grado de acortamiento de la fibra miocárdica en el hombre y en el animal intactos así como en el músculo aislado mediante el empleo de diversos e ingeniosos métodos.<sup>38-46</sup> Ciertamente nuestra comprensión del

rendimiento cardíaco en diversas entidades nosológicas mejorará con el estudio de los mecanismos fundamentales de la contracción muscular. Confiamos en que este estudio permitirá establecer correlaciones basadas en pruebas relativamente simples que permitan definir con seguridad el rendimiento cardíaco frente a distintas situaciones clínicas.

#### BIBLIOGRAFIA

1. Frank, O. On the dynamics of cardiac muscle. Translated by Chapman, C. B. and Wasserman, E. *Am. Heart J.* 58:282, 1959, and 58:467, 1959.
2. Patterson, S. W. Piper, H., and Starling, E. H. The regulation of the heart beat. *J. Physiol.* 48:465, 1914.
3. Sarnoff, S. J. and Berglund, E. Ventricular function: Starling's Law of the Heart studied by means of simultaneous right and left ventricular function curves in the dog. *Circulation* 9:706, 1954.
4. Sarnoff, S. J., and Mitchell, J. H. The regulation of the performance of the heart. *Am. J. Med.* 30:747, 1961.
5. Dodge, H. T., Sandler, H. Ballew, D. W., and Lord, J. D., Jr. The use of biplane angiocardiology for the measurement of left ventricular volume in man. *Am. Heart J.* 60:762, 1960.
6. Dodge, H. T., Hay, R. E., and Sandler, H. Pressure-volume characteristics of the diastolic left ventricle of man with heart disease. *Am. Heart J.* 64:503, 1962.
7. Miller, G. A. C., and Swan, H. J. C. Effect of chronic pressure and volume overload on left heart volumes in subjects with congenital heart disease. *Circulation* 30:205, 1964.
8. Arvidsson, H. Angiocardiological determination of left ventricular volume. *Acta Radio.* 56:321, 1961.
9. Bunnell, I. L., Ikkos, D., Rudhe, U. G., and Swan, H. J. C. Left heart volumes in coarctation of the aorta. *Am. Heart J.* 61:165, 1961.
10. Chapman, C. B., Baker, O., Reynolds, J., and Bonte, F. J. Use of biplane cinefluorography for measurement of ventricular volume. *Circulation* 18:1105, 1958.
11. Jones, J. W., Rackley, C. E., Bruce, R. A., Dodge, H. T., Cobb, L. A., and Sandler, H. Left ventricular volumes in valvular heart disease. *Circulation* 29:887, 1964.
12. Bristow, J. D., Crislip, R. L., Farrehi, C., Harris, W. E., Lewis, R. P., Sutherland, D. W., and Griswold, H. E. Left ventricular volume measurements in man by thermodilution. *J. Clinical Invest.* 43:1015, 1964.
13. Gorlin, R., Rolett, E. L., Yurchak, P. M., and Elliot, W. C. Left ventricular volume in man measured by thermodilution. *J. Clinical Invest.* 43:1203, 1964.
14. Folse, R. and Braunwald, E. Determination of fraction of left ventricular volume ejected per beat and of ventricular end-diastolic

- and residual volumes. *Circulation* 25:674, 1962.
15. Paley, H. W., and Leonard, J. J. The effect of exercise in the supine posture on left ventricular performance in normal man. *Clinical Research* 13:122, 1965.
  16. Hugenholtz, P. G., Gamble, W. J., Monroe, R. G., and Polanyi, M. The use of fiber optics in clinical cardiac catheterization. II. In vivo dye-dilution curves. *Circulation* 31:344, 1965.
  17. Bing, R. J., Heimbecker, R. and Falholt, W. An estimation of the residual blood in the right ventricle of normal and diseased human hearts in vivo. *Am. Heart J.* 42:483, 1951.
  18. Holt, J. P. Estimation of the residual volume of the ventricle of the dog's heart by two indicator dilution techniques. *Circulation Res.* 4:187, 1956.
  19. Rapaport, E., Wiegand, B. D., and Bristow, J. D. Estimation of left ventricular residual volume in the dog by a thermodilution method. *Circulation Res.* 11:803, 1962.
  20. Holt, J. P., Rhode, E. A., and Kines, H. Pericardial and ventricular pressure. *Circulation Res.* 8:1171, 1960.
  21. Morgan, B. C., Guntheroth, W. G., and Dillard, D. H. Relationship of pericardial to pleural pressure during quiet respiration and cardiac tamponade. *Circulation Res.* 16:493, 1965.
  22. Braunwald, E., and Ross, J., Jr. The ventricular end-diastolic pressure. Appraisal of its value in the recognition of ventricular failure in man. *Am. J. of Med.* 34:147, 1963.
  23. Lewis, R. P., Bristow, J. D., Farrehi, C., Kloster, F. E., and Griswold, H. E. Idiopathic left ventricular hypertrophy: A hemodynamic reappraisal. *Am. J. of Med.* 38:842, 1965.
  24. Klein, M. D., Lane, F. J. and Gorlin, R. Unusual characteristics of the left ventricular chamber in subaortic stenosis. *Clinical Research* 12:186, 1964.
  25. Bristow, J. D., Kloster, F. E., Farrehi, C., Brodeur, M. T. H., Lewis, R. P., and Griswold, H. E. The effects of supine exercise on left ventricular volume in heart disease. Submitted for publication.
  26. Krasnow, N. Left ventricular pressure-flow relations in diastole in man: Effect of catecholamines. *Clinical Research* 12:187, 1964.
  27. Braunwald, E., Frye, R. L., Aygen, M. M. and Gilbert, J. W., Jr. Studies in Starling's Law of the Heart. III. Observations in patients with mitral stenosis and atrial fibrillation on the relationships between left ventricular and-diastolic segment length, filling pressure and the characteristics of ventricular contraction. *J. Clinical Invest.* 39:1874, 1960.
  28. Linden, R. J., and Mitchell, J. H. Relation between left ventricular diastolic pressure and myocardial segment length and observations on the contribution of atrial systole. *Circulation Res* 8:1092, 1960.
  29. Sonnenblick, E. H., Siegel, J. H., and Sarnoff, S. J. Ventricular distensibility and pressure-volume curve during sympathetic stimulation. *Am. J. Physiol.* 204:1, 1963.
  30. Ross, J., Jr., and Braunwald, E. Studies on Starling's Law of the Heart. IX. The effects of impeding venous return on performance of the normal and failing human left ventricle. *Circulation* 30:719, 1964.
  31. Burch, G. E., Ray, C. T., and Cronvich, J. A. Certain mechanical peculiarities of the human cardiac pump in normal and diseased states. *Circulation* 5:504, 1952.
  32. Burton, A. C. The importance of the shape and size of the heart. *Am. Heart J.* 54:801, 1957.
  33. Levine, H. J. and Wagman, R. J. Energetics of the human heart. *Am. J. of Cardiology* 9:372, 1962.
  34. Holt, J. P. Regulation of the degree of emptying of the left ventricle by the force of ventricular contraction. *Circulation Res.* 5:281, 1957.
  35. Hefner, L. L., Sheffield, L. T., Cobbs, G. C., and Klip, W. Relation between mural force and pressure in the left ventricle of the dog. *Circulation Res.* 11:654, 1962.
  36. Gorlin, R. Recent conceptual advances in congestive heart failure. *J. of the Am. Med. Assoc.* 179:141, 1962.
  37. Rapaport, E., Wong, M., Ferguson, R. E., Bernstein, P., and Wiegand, B. D. Right ventricular volumes in patients with and without heart failure. *Circulation* 31:531, 1965.
  38. Sonnenblick, E. Force-velocity relations in mammalian heart muscle. *Am. J. Physiol.* 202:931, 1962.
  39. Goldberg, L. I., Bloodwell, R. D., Braunwald, E., and Morrow, A. G. The direct effects of norepinephrine, epinephrine and methoxamine on myocardial contractile force in man. *Circulation* 22:1125, 1960.
  40. Gleason, W. L., and Braunwald, E. Studies on the first derivative of the ventricular pressure pulse in man. *J. Clinical Invest.* 41:80, 1962.
  41. Morrow, A. G., Brawley, R. K., and Braunwald, E. Effects of aortic regurgitation on left ventricular performance. Direct determinations of aortic blood flow before and after valve replacement. *Circulation (Supplement 1)* April, 1965, P. 80.
  42. Levine, H. J., and Britman, N. A. Force-velocity relations in the intact dog heart. *J. Clinical Invest.* 43:1383, 1964.
  43. Frank, M. J. and Levinson, G. E. Measurement of myocardial contractility in man. *Clinical Res.* 12:182, 1964.
  44. Sonnenblick, E. H., Braunwald, E., and Morrow, A. G. The contractile properties of human heart muscle: Studies on myocardial mechanics of surgically excised papillary muscle. *J. Clinical Invest.* 44:966, 1965.
  45. Glick, G., Sonnenblick, E. H., and Braunwald, E. Myocardial force-velocity relations studied in intact unanesthetized man. *J. Clinical Invest.* 44:978, 1965.
  46. Sonnenblick, E. H., Ross, J., Jr., Covell, J. W., Kaiser, G., and Braunwald, E. Velocity of contraction: A major determinant of myocardial oxygen consumption. *J. Clinical Invest.* 44:1099, 1965.