

## TRABAJOS ORIGINALES

### ESTUDIO SOBRE LA CONTRACCION ISOMETRICA DEL VENTRICULO AISLADO DE SAPO \*

por los doctores

J. L. DUOMARCO, H. S. BEOVIDE y A. C. ESPONDA

Basándose en investigaciones de Fick<sup>1</sup> sobre el músculo esquelético, Frank<sup>2</sup> describió el diagrama de presión-volumen del ventrículo aislado de rana que se reproduce en la figura 1 y en el cual se establece, aparte de otras nociones, la correlación entre las presiones máxima y mínima por una parte, y el volumen ventricular por otra, durante la contracción isométrica. Esta parte del diagrama, que constituye, según Hill<sup>3</sup>, el área de energía potencial o de trabajo máximo teórico, ha sido la base de numerosos trabajos de fisiología cardíaca, y de muchas especulaciones teóricas, y ha sido reproducido en múltiples oportunidades. La última por nosotros conocida, se refiere a un aporte de Katz<sup>4</sup> al "Symposium on the regulation of the performance of the heart" publicado en enero de 1955.

Como punto de partida de una serie de investigaciones sobre contractilidad, elasticidad y viscosidad del miocardio debimos realizar experimentos similares a los de Frank. En esta oportunidad nos referiremos a la técnica empleada y a algunos hallazgos realizados en lo que se refiere especialmente a la forma del diagrama antes mencionado.

#### MÉTODO EXPERIMENTAL

La técnica empleada deriva de otra anteriormente publicada<sup>5</sup> y está esquematizada en la figura 2. El ventrículo aislado de sapo (*Bufo arenarum*, *Hensel*) es ligado, a la altura del surco aurículo-ventricular, al cuello del extremo terminal de un embudo de vidrio *A* de modo que la cavidad ventricular comunica, lo más ampliamente posible, con el interior del embudo. Este es encajado en otro recipiente de vidrio *B* que constituye un ambiente rígido completamente lleno de Ringer, que comunica con un manómetro óptico *D* del tipo Gregg<sup>6</sup> con membrana tensa. La llave *C* permite el cierre completo del ambiente o su comunicación con una jeringa graduada *E* del tipo "insulina". El líquido de perfusión es introducido en *A* hasta la parte gruesa del tubo (3 cm. de diámetro interno) y se compone de sangre heparinizada extraída de la aorta del mismo animal, diluída al medio en solución de Ringer. La excitación se produce por un choque instantáneo de inducción, a frecuencia fija transmitido por los elec-

\* Instituto de Patología, Facultad de Medicina, Montevideo, Uruguay.



## CONTRACCIÓN ISOMÉTRICA VENTRÍCULAR

la atmósfera. La calibración se hace por los dispositivos habituales, también en negativo, tomando por "0" el nivel del líquido del embudo.

En esta serie de experimentos se procedió, en primer término, al vaciado completo del ventrículo por suave presión del émbolo de la jeringa *E*. En este momento no hay variación manométrica y se registra el primer trazado. Aspirando con la jeringa cantidades fijas (habitualmente 0,1 ó 0,2 cm<sup>3</sup> por vez) del líquido de *B*, se obtienen idénticas dilataciones ventriculares y se inscriben las curvas de presión isométrica correspondientes. En los intervalos de los trazados se procede al batido de la sangre del ventrículo por movimientos del émbolo *E*.

La llave *C*, útil en la manipulación previa, puede permanecer abierta durante el curso del experimento si el émbolo se mantiene fijo durante la obtención de cada trazado.

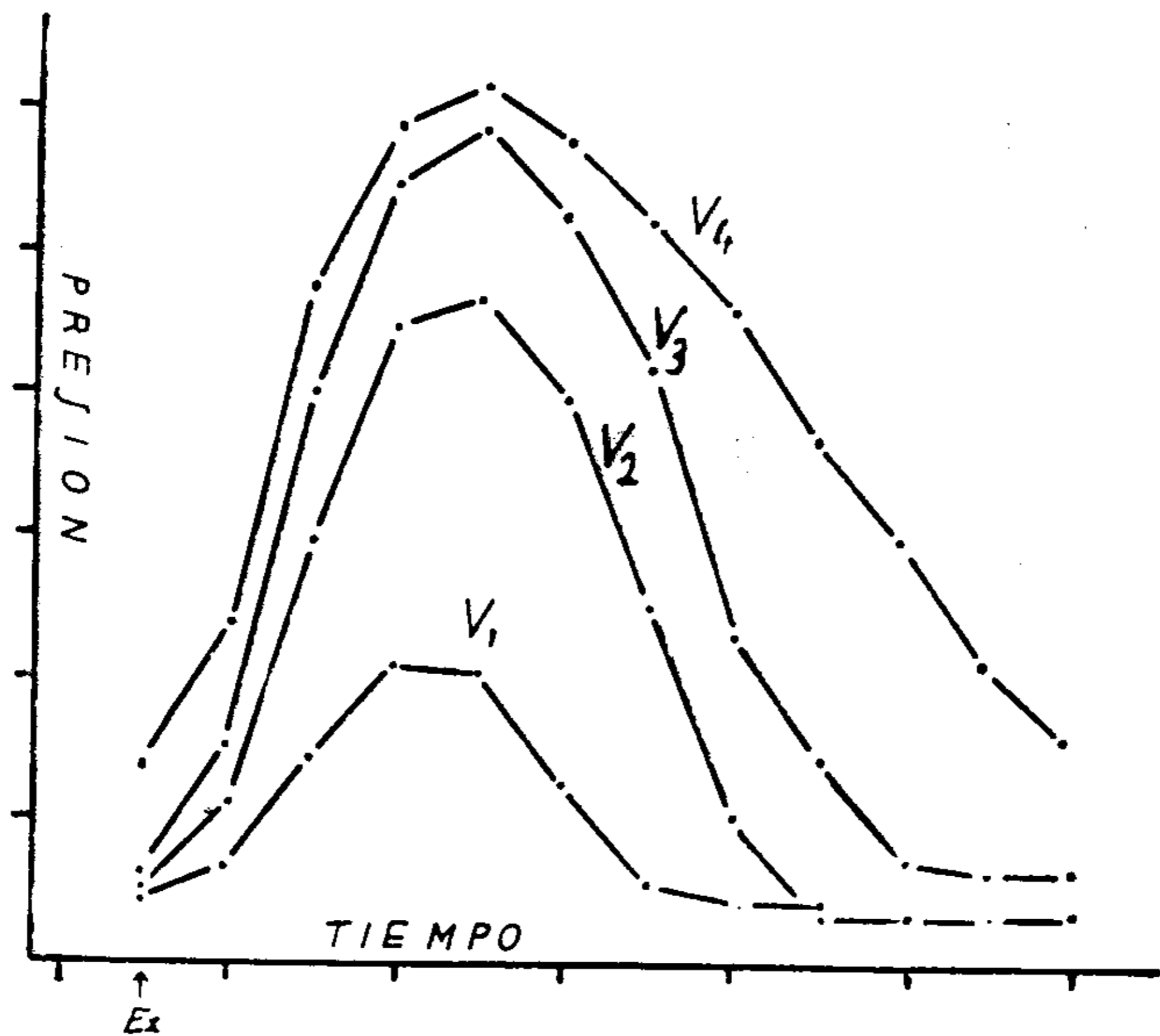


FIG. 3. — Cuatro curvas isométricas correspondientes a volúmenes crecientes ( $V_1$ ,  $V_2$ ,  $V_3$ ,  $V_4$ ) superpuestas, y ordenadas a partir del momento de la excitación.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La figura 3 corresponde a una serie de contracciones isométricas, a los volúmenes  $V_1$ ,  $V_2$ ,  $V_3$ ,  $V_4$ , de un ventrículo aislado. Cada curva es una variación de presión en función del tiempo a partir del instante de la excitación. Cuando la serie de puntos de cada ordenada se distribuyen en un sistema de ejes coordenados presión-volumen se obtiene una curva semejante a las representadas en la figura 4, que es la expresión de la capacidad elástica del ventrículo en cada instante del ciclo cardíaco. Dado que la contractilidad de un músculo no es más que su capacidad de cambiar cíclicamente

su coeficiente de elasticidad, la familia de curvas de presión-volumen representadas en la figura 4 es una expresión completa de la contractilidad del ventrículo aislado correspondiente.

En la misma figura, la curva 1 representa la máxima distensibilidad ventricular, que corresponde al instante de la excitación. Dicha distensibilidad o capacidad elástica disminuye progresivamente según lo muestran las curvas 1 al 6 correspondientes a intervalos regulares del ciclo cardíaco, para aumentar nuevamente

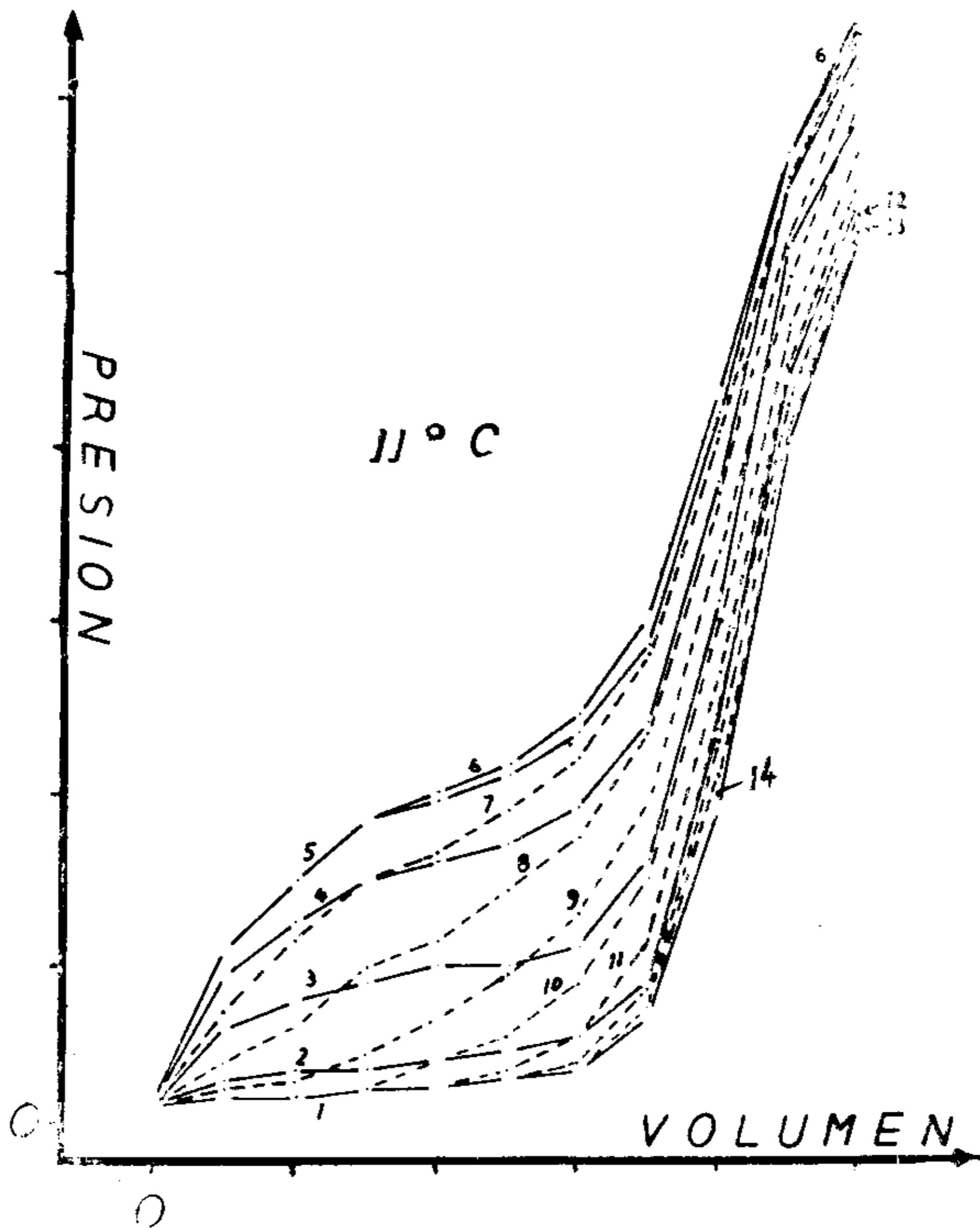


FIG. 4. — Curvas de presión-volumen correspondientes a intervalos regulares de tiempo (1, 2, 3, ... 14) a lo largo del ciclo cardíaco. Entre las curvas extremas se halla el área de presión-volumen.

según lo muestran las curvas 7 al 14. Un análisis más profundo de las curvas de elasticidad cardíaca será motivo de estudios posteriores.

Si se considera el área limitada por las curvas extremas se obtiene el diagrama de presión-volumen o área de trabajo máximo teórico, o área de energía potencial. Puede observarse que este

diagrama coincide esencialmente con el original de Frank reproducido en la figura 1 pero difiere de él en dos aspectos que serán considerados sucesivamente.

En primer lugar la curva superior que corresponde a las presiones máximas de las contracciones isométricas, según Frank <sup>7</sup> (ver figura 1) "crece con el creciente llenamiento cardíaco, al principio con gran rapidez, para disminuir lentamente más tarde. (Luego sigue una nueva elevación de las máximas tensiones)", mientras en el experimento de la figura 4 no existe la disminución mencionada. En segundo lugar las curvas límites que en el diagrama de Frank

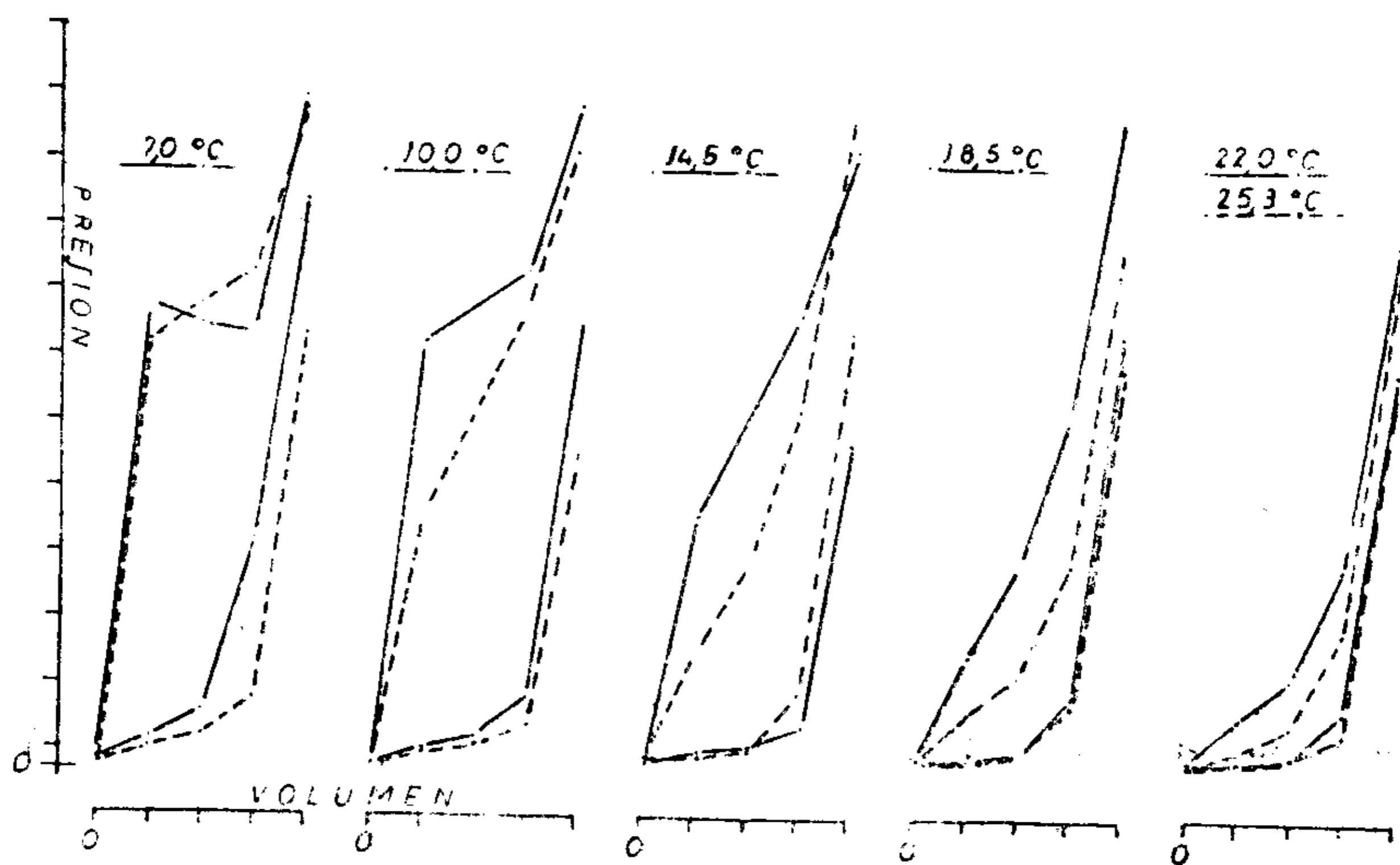


FIG. 5. — Acción de la temperatura sobre el diagrama de presión-volumen. Los seis diagramas obtenidos en un experimento, a temperaturas crecientes, se comparan con el precedente (línea llena) o con el siguiente (línea punteada).

se cortan en el extremo superior derecho, no lo hacen en nuestros experimentos. Se observa en efecto que ambas curvas se prolongan con ligera tendencia a aproximarse hasta que la dilatación ventricular es suficiente para romper la pared ventricular en la ligadura.

La primera diferencia entre los dos diagramas depende seguramente de la temperatura, como resulta del experimento de la figura 5 donde cada diagrama de presión-volumen (línea llena) se compara con otro (línea cortada) a temperatura algo mayor. Puede observarse que a la temperatura de 7°C existe la "disminución" de

la línea isométrica máxima y que a medida que la temperatura asciende, dicha "disminución" desaparece y es sustituida por una concavidad que se extiende progresivamente hacia abajo. Al mismo tiempo el área de trabajo máximo se reduce progresivamente y la curva isométrica mínima muestra una definida tendencia a correrse a la derecha.

Conviene destacar que la reducción del área de trabajo máximo con la temperatura no implica una disminución del trabajo ventricular por minuto ya que ha sido demostrado anteriormente<sup>5, 8</sup> que, en un amplio margen de temperaturas, la reducción del trabajo sistólico por minuto es hipercompensada por la elevación de la frecuencia ventricular óptima, en el ventrículo aislado de sapo.

La segunda diferencia entre los dos diagramas no tiene, por el momento, una explicación satisfactoria. Es posible que el cruce superior derecho de ambas curvas haya sido postulado por Frank en virtud de los trabajos anteriores de Fick<sup>1</sup> en el músculo esquelético\*.

Es de notar que, según nuestra experiencia, para el estudio de la contracción isométrica del ventrículo aislado de sapo debe emplearse sangre oxigenada; en esas condiciones el ventrículo tolera una serie prolongada de contracciones isométricas a volumen máximo, cosa que no ocurre (por tendencia a extrasístoles y a contracturas anulares persistentes) cuando se emplea solución de Ringer.

\* En los trabajos de Frank que conocen los autores no se insiste sobre el detalle del cruce. Es posible que se haga referencia a él en el trabajo inicial<sup>9</sup>.

#### SUMARIO

Se estudia la contracción isométrica del ventrículo aislado del sapo perfundido con sangre oxigenada. Se obtienen las curvas instantáneas de presión-volumen a intervalos regulares del ciclo cardíaco que dan la imagen de la capacidad elástica ventricular en cada instante. El área comprendida entre las curvas extremas constituye el diagrama de presión-volumen o área de trabajo máximo. Se compara esta área de presión-volumen con el diagrama clásico de Frank. Una diferencia de conformación se debe a la acción de la temperatura, otra diferencia no puede ser definitivamente explicada.

#### BIBLIOGRAFIA

1. *Fick, A.*—Loc. cit.: Tigerstedt R. — "Physiologie des Kreislaufes", V. W. V., Berlin - Leipzig, 2da. Ed. 1921, I, 324.

## CONTRACCIÓN ISOMÉTRICA VENTRICULAR

2. Frank, O. — "Zeish. f. Biol.", 1899, 37, 516.
3. Hill, A. V. — Loc. cit. Lovatt Evans, C. — "Recientes adquisiciones en Fisiología". Trad. de la 3ª Ed. inglesa, J. Morata, Madrid, 1929.
4. Katz, L. N. — "Physiological Reviews", 1955, 35, 93.
5. Duomarco, J. — "Rev. Argent. de Cardiol.", 1947, 13, 320.
6. Gregg, D. E. — "Coronary Circulation in Health and Disease", Lea & Febiger, Philadelphia, 1950.
7. Frank, O. — "Zeitsch. f. Biol.", 1901, 41, 18.
8. Duomarco, J. y Solovey, G. — "Rev. Argent. de Cardiol.", 1944, 10, 352.
9. Frank, O. — "Zeitsch. f. Biol.", 1895, 32, 372.

### R E S U M É

On étudie la contraction isométrique du ventricule isolé du crapaud. On obtient les courbes instantanées de pression-volume à intervalles réguliers du cycle cardiaque, qui donnent l'image de la capacité élastique ventriculaire à chaque instant. L'aire comprise entre les courbes extrêmes constitue le diagramme de pression-volume ou aire de travail au maximum. On compare cette aire de pression-volume avec le diagramme classique de Frank. Une différence de conformation se doit à l'action de la température; aucune autre différence ne peut être définitivement expliquée.

### S U M M A R Y

The isometric ventricular contraction of the perfused oxygenated frog heart was studied. The instantaneous pressure-volume curves when obtained at specific intervals of the cardiac cycle represent momentaneous elastic ventricular capacity; the greatest of such areas represent the maximal work of the heart. These surfaces were compared with the classic graphs of Frank; the temperature and other unknown factors can modify these diagrams.

### ZUSAMMENFASSUNG

Es wird die isometrische Kontraktion des von sauerstoffhaltigen Blut durchströmten isolierten Froschventrikels untersucht. Man erhält die sofortigen Druck-Volumen-Kurven in gleichmässigen Abständen des Herzzyklus, welche ein Bild der elastischen Ventrikulärkapazität in jedem Augenblick geben. Die Fläche zwischen den extremen Kurven bildet das Diagramm: Druck-Volumen, oder die Fläche der maximalen Arbeit. Es wird diese Druck-Volumen-Fläche verglichen mit dem klassischen Diagramm von Frank. Eine Differenz der Konformation ist der Temperaturwirkung zuzuschreiben, ein anderer Unterschied kann nicht definitiv erklärt werden.