

### GENESIS DEL EDEMA EN LA INSUFICIENCIA CARDIACA CONGESTIVA

por los doctores

M. R. MALINOW y B. MOIA \*

A pesar de que el edema constituye un síntoma fundamental en la insuficiencia cardíaca y en muchas otras afecciones, aquí nos ocuparemos sólo del que ocurre en la primera. Resulta de un aumento del líquido intersticial que para ser detectable clínicamente debe ser mayor al 10 % del peso corporal<sup>1</sup>. Sin embargo, el agrandamiento que se produce en ciertos órganos, depende no sólo del aumento del líquido intersticial sino también del número de vasos y de la ingurgitación de los mismos<sup>2</sup>. Así por ejemplo, el hígado y el bazo aumentan de tamaño especialmente por congestión vascular, mientras que la piel, el tejido celular subcutáneo y los músculos lo hacen por aumento del líquido intersticial. Un factor determinante de esta selectividad lo constituye la tensión tisural y la afinidad electiva de los tejidos para el ClNa y el agua<sup>3</sup>.

El edema no constituye una condición estática en la cual los tejidos se encuentran sobrecargados de líquido. Representa un mecanismo compensador por medio del cual se trata de proteger el equilibrio osmótico, ácido-básico, etc., del líquido que baña las células<sup>4</sup>.

Hasta reciente fecha, parecía estar firmemente establecido que el edema de la insuficiencia cardíaca era debido al aumento de la presión venosa<sup>5</sup>. Pero el mismo Harrison, que defendiera este punto in extenso, escribe recientemente<sup>6</sup>: "...las viejas ideas de la formación del edema eran incompletas y el principal factor cuantitativo (retención de sodio) está en el riñón y no en los tejidos... no existe un paralelismo estrecho entre la presión venosa y el edema. La gran importancia de la restricción del sodio ha sido establecida fuera de duda." Siendo el edema un síntoma importante en clínica cardiológica y habiéndose producido un cambio en la interpretación de su mecanismo, juzgamos oportuno resumir brevemente las ideas actuales, para lo cual tendremos que considerar sucesivamente: 1) el normal

\* Pabellón de Cardiología "Luis H. Inchauspe", Hospital Ramos Mejía, Buenos Aires.

intercambio acuoso del líquido intersticial; 2) el papel de la presión; 3) el ión sodio en la retención de líquidos y, por último, 4) la participación del riñón en la excreción de agua y cloruro de sodio en la insuficiencia cardíaca.

1) *Intercambio acuoso del líquido intersticial.*

El líquido intersticial está en equilibrio inestable con el plasma por una parte y con el líquido intracelular por otra. Sin embargo, en conexión con el problema del edema, sólo su relación con el plasma es importante, ya que existe poca o ninguna tendencia a intercambiar iones entre las células y el líquido que las rodea, a fin de ayudar a la conservación de la presión osmótica, es decir, que los electrólitos intra y extracelulares no se encuentran en un simple equilibrio de difusión y no tienen la misma necesidad de agua <sup>7</sup> Como el edema produce sólo variaciones secundarias en la cantidad de líquido intracelular y además estos intercambios no dan lugar a la aparición de edema, no nos ocuparemos de este aspecto.

El intercambio entre el líquido intersticial y el plasma se realiza a través del cemento intercelular del endotelio capilar y de los poros eventuales que se forman cuando se altera su permeabilidad <sup>8</sup>. Sin considerar, porque no influyen, generalmente, los intercambios con el compartimiento intracelular, la cantidad de líquido intersticial depende de a) la filtración capilar, b) la reabsorción venosa y c) la reabsorción linfática.

a) *La filtración capilar* es función del gradiente efectivo de las fuerzas físicas que intervienen, de acuerdo con la siguiente fórmula modificada de Wiggers <sup>9</sup>:  $F = P - [(O_p - O_i) + R]$ ; donde F es el gradiente efectivo de las fuerzas que rigen el intercambio hídrico, P es la presión hidrostática en el lado arterial del capilar,  $(O_p - O_i)$  es la diferencia de presión osmótica entre el plasma y el líquido intersticial y R es la resistencia elástica de los tejidos a la distensión.

P, de acuerdo con mediciones directas de Landis<sup>10</sup>, tiene un valor aproximado de 34 mm Hg. La diferencia de presión osmótica entre el plasma y el líquido intersticial depende de 1) la mayor concentración proteica intravascular y de las fuerzas electroosmóticas por ellas generadas, y, de 2) el cociente de Donnan, resultado de la distinta concentración iónica a ambos lados de la membrana capilar. La resistencia de los tejidos a la distensión es muy variable y modifica la aparición del edema y limita su progresión, ya que aumenta proporcionalmente con el aumento del edema. Este factor explica por qué

aparece precozmente edema en las regiones periorbitarias en los casos de hipoproteinemia y por qué es tan limitada su formación en el hígado.

b) *La reabsorción en el lado venoso*<sup>9</sup> depende de las modificaciones que han experimentado los factores que condicionan la filtración, consecutivas a la progresión de la sangre y a la filtración misma: la presión hidrostática es menor, la superficie de reabsorción mayor, la permeabilidad aumenta talvez por efecto de la anoxia, y la presión coloidal y electrosmótica es también mayor por la hemoconcentración. La suma de estos procesos hace que se filtre líquido en el lado arterial y que se reabsorba en el lado venoso.

c) Paralelamente al aparato vascular, funciona el *sistema linfático* cuya importantísima misión es casi totalmente desconocida<sup>11</sup>. En condiciones normales, no se conocen las fuerzas que intervienen en la formación de la linfa, pero es muy improbable que la filtración capilar pueda aumentar tanto que la producción de líquido intersticial sea más rápida que la capacidad de absorción linfática, por lo cual la insuficiencia linfática es primordial en la producción del edema. McMaster<sup>12</sup> ha objetivado claramente que en las áreas edematosas de los cardíacos, los capilares linfáticos se encuentran dilatados y sin caudal circulatorio, mientras que en otras regiones cutáneas del mismo individuo, existía una circulación linfática evidente.

## 2) *El papel de la presión venosa en la génesis del edema.*

Del estudio de los factores que intervienen en la filtración capilar, se ha inferido clásicamente que el edema podía ser debido a: 1) disminución de las proteínas sanguíneas, 2) alteraciones de la permeabilidad capilar, 3) aumento de la presión venosa, y, 4) insuficiencia de la circulación linfática. Por mediciones directas se eliminaron todos los factores —antes de las experiencias de Mc-Master— salvo el referente a la presión venosa y se concluyó que en el cardíaco, los edemas obedecían puramente a un aumento de la presión venosa secundario a una insuficiencia ventricular derecha<sup>13</sup>. Sin embargo, Starr<sup>14, 15</sup> comprobó que la presión venosa no aumentaba en perros a los cuales provocaba insuficiencia del ventrículo derecho cauterizándolo extensamente y que por el contrario, estaba aumentada en relación a sujetos no cardíacos, en los cadáveres de pacientes muertos en insuficiencia congestiva, donde obviamente no funcionaba el ventrículo derecho. Homans<sup>16</sup>, por experiencias clínicas, afirma que

para la aparición del edema en la obstrucción venosa de la tromboflebitis, es necesario una linfangitis concomitante que bloquee los linfáticos. Smirk<sup>17</sup> comprobó que en las venas del pie, la presión hidrostática existente en la estación erecta es la suma de la altura sanguínea desde el corazón, más la presión central, siendo el primer valor mucho mayor que el segundo. En sujetos altos normales, la presión en las venas del pie puede ser mayor que en sujetos pequeños en insuficiencia cardíaca, sin embargo, sólo estos últimos desarrollan edema. Warren y Stead<sup>18</sup> comprobaron que en cardíacos que se descompensaban, aumentaba primero el líquido intersticial —evidenciable por aumento del peso corporal— antes que se modificara la presión venosa. Ray y Burch<sup>19</sup>, en mujeres a las cuales se practicó terapéuticamente la ligadura de la vena cava inferior, demostraron que la presión venosa podía aumentar grandemente sin producción de edema.

De las evidencias anteriores debe concluirse que la presión venosa puede estar aumentada aún sin funcionar el corazón y que el puro aumento de la misma no guarda relación con la aparición del edema.

### 3) *Importancia del sodio en la génesis del edema cardíaco.*

Widal, en 1903<sup>20</sup>, señaló que en las nefropatías asociadas con edema, se excretaba muy poca sal en la orina, aún siendo normales los cloruros en la sangre. Volhard<sup>21</sup> llamó la atención sobre la importancia del ión Na en la génesis y en el tratamiento del edema cardíaco, pero sus brillantes conclusiones han sido olvidadas injustamente y sólo recientemente han sido redescubiertas. Futcher y Schroeder<sup>22</sup> comprobaron que la administración de 10 g. de ClNa a sujetos controles provocaba la eliminación urinaria de 8.1 a 9.9 g./24 horas, mientras que los sujetos en insuficiencia cardíaca eliminaban en las mismas condiciones sólo de 3.2 a 6.8 g./24 horas, demostrando así un evidente trastorno en la eliminación.

Proger y col.<sup>23</sup> estudiaron un grupo de cardiópatas, a los cuales la ingestión de Na en cantidades superiores a la excreción (10 g. ClNa/24 hs.) reprodujo, con caracteres alarmantes, cuadros de insuficiencia cardíaca. Notaron además, los autores, que procesos tales como las infecciones respiratorias superiores que precipitaban estos enfermos a la insuficiencia cardíaca, se acompañaban de retención de Na.

Schem<sup>24</sup> destacó la importancia del Na en la génesis del edema

cardíaco provocando la desaparición del mismo con regímenes acidóticos y con un contenido menor a 1 g. de sal/24 horas. Moia<sup>25</sup> ha insistido sobre la importancia terapéutica de la restricción del Na en el cardíaco y a la misma conclusión llegan Leevy y colab.<sup>26</sup>, White y colab.<sup>27</sup>, etc.

Burch y col.<sup>28</sup> administraron experimentalmente Na radioactivo y comparando con sujetos normales, comprobaron que los insuficientes cardíacos tenían una concentración más baja en la sangre y más alta en el líquido intersticial, mientras que el clearance para este ión era 7 veces menor que lo normal. Threefoot y col.<sup>29</sup> observaron que los aumentos de peso y de presión venosa se correlacionaban con la retención de Na al administrar 12 g. de ClNa/24 horas en un grupo de sujetos. En los pacientes en insuficiencia cardíaca, tal procedimiento aumentó ligeramente el clearance del Na pero sin aumentar la excreción total. En los sujetos controles, por el contrario, las mismas condiciones elevaron grandemente el clearance del sodio y su excreción total urinaria.

Gorham y col.<sup>30</sup> estudiaron 30 pacientes en insuficiencia cardíaca, a los cuales alimentaron con regímenes conteniendo distinta cantidad de ClNa. Los pacientes que recibían 1 g. Na/24 horas perdieron el edema más rápidamente que los que ingerían 3 g./24 horas.

Burch y col.<sup>31</sup>, en experimentos posteriores realizados con Na radioactivo, observaron que el tiempo necesario para reducir su concentración a la mitad y para excretarlo en la orina era mucho más prolongado en pacientes en insuficiencia cardíaca que en los sujetos controles. Cuando los primeros mejoraban de su insuficiencia cardíaca, la excreción del Na era más rápida.

Aparte de las experiencias anteriores que señalan el evidente trastorno metabólico del sodio en los cardíacos, debemos citar como una información adicional en la posible génesis del edema, el hecho comprobado por Eichelberger y col.<sup>37</sup>, concerniente a la distinta afinidad que diferentes tejidos poseen para el sodio y el agua. Efectivamente, en manos de estos autores, la administración de suero fisiológico a perras embarazadas y a perros hipertensos por el procedimiento de Goldblatt, produjo la acumulación del líquido en la piel con preferencia a cualquier otro tejido.

- 4) *Participación del riñón en la excreción de agua y cloruro de sodio en la insuficiencia cardíaca.*

## EDEMA EN LA INSUFICIENCIA CARDÍACA

En la insuficiencia miocárdica, se produce una disminución del volumen minuto en relación a las demandas corporales <sup>32-36</sup>. En estas condiciones, la sangre circulante se redistribuye provocándose, por un mecanismo desconocido, una reducción desproporcionada del caudal renal, hecho demostrado por Seymour y col.<sup>37</sup> mediante la excreción del rojo fenol. Posteriormente, Warren y Stead <sup>18</sup> interpretaron que el edema, la hipervolemia y el aumento de la presión venosa podrían explicarse en los cardíacos mediante un trastorno en la excreción del agua y de la sal. Merrill <sup>38</sup> corroboró directamente la hipótesis de Warren y Stead, midiendo el caudal renal en pacientes en insuficiencia cardíaca y efectuando determinaciones del clearance del Na. Mokotoff y col.<sup>39</sup> también demostraron que el riñón del insuficiente cardíaco excreta menos sodio por estar disminuída la filtración glomerular con función tubular conservada. En estas condiciones se reabsorbe sodio en proporción constante, por lo que se retiene este ión. El mecanismo que disminuye el caudal renal es desconocido, habiendo, sin embargo, demostrado Mokotoff y Ross <sup>40</sup> que tal disminución no era debida a una influencia neurogénica, desde que no variaba después de la anestesia raquídea.

Merrill y Cargill <sup>41</sup> comprobaron que los cardíacos desarrollaban edema si la filtración glomerular era menor que 70-80 cm<sup>3</sup>/min/1.73 m<sup>2</sup> de superficie corporal. Las emociones <sup>42</sup> y el ejercicio muscular <sup>43</sup> disminuyen el caudal circulatorio renal, este último en forma directa a la intensidad del mismo <sup>42</sup>. La disminución es más marcada en los cardíacos <sup>41</sup>, por lo que este mecanismo intervenga tal vez como factor adicional en el edema de los cardíacos ambulatorios.

## CONCLUSIONES

Aún sin considerar teleológicamente que la reducción del caudal renal, secundaria a una disminución del volumen minuto en relación a las demandas corporales, trata de aumentar este volumen minuto provocando retención acuosa e hipervolemia <sup>44</sup>, es evidente que la hipertensión venosa de por sí no es siempre capaz de provocar la formación de edema. En cambio, la siguiente explicación estaría más en consonancia con los hechos experimentales.

La disminución del volumen minuto en relación con las demandas corporales que se produce en la insuficiencia cardíaca, sea en reposo o durante las sobrecargas funcionales, produce por un meca-

nismo desconocido, una disminución desproporcionada del caudal circulatorio renal. Esta oligemia reduce la filtración glomerular y reabsorbiéndose el sodio en proporciones constantes, se retiene este catión juntamente con el agua. La retención de estos elementos se traduce por un aumento del líquido intersticial (edema) limitado por la ingestión acuosa y salina y por la tensión elástica tisural y además condicionado por la afinidad propia de cada tejido para el agua y/o el cloruro de sodio. El aumento del líquido intersticial aumenta la volemia y facilita la producción de hipertensión venosa, contribuyendo ambos mecanismos a aumentar el volumen minuto. A la hipertensión venosa generalizada se suman los aumentos locales de presión hidrostática, como sucede en el pulmón tal vez por disminución relativa del coeficiente de elasticidad venoauricular<sup>45</sup> y en las partes por debajo del nivel cardíaco por acción de la gravedad, que determinan la aparición preferente del edema en ciertas regiones. En la periferia se produce además, por un mecanismo desconocido, éxtasis linfático en los territorios edematosos.

## BIBLIOGRAFIA

1. *Drury y Jones.* — "Heart", 1927, 14, 55.
2. *MacLean, F. C.* — "Physiol. Rev.", 1925, 5, 618.
3. *Eichelberger, L., Eisele, C. W. y Wertzler, D. J.* — "Biol. Chem.", 194, 15, 177.
4. *Wiggers, C. J.* — Physiology in health and disease. Lea and Febiger, Filadelfia, 1944, pág. 1035.
5. *Harrison, T. R.* — Failure of the circulation. Williams y Wilkins, ed. Baltimore, 1939.
6. *Harrison, T. R.* — Nota del editor en Year Book of Medicine, 1948. The Year Book Publishers, Chicago, 1948, pág. 574.
7. *Peters, J. P.* — "Ann. Rev. of Physiol.", 1942, 4, 89.
8. *Peters, J. P.* — Body Water. C. C. Thomas, ed. Springfield, Ill., 1935.
9. *Wiggers.* — Loc. cit., pág. 1936.
10. *Landis, E.* — "Physiol. Rev.", 1934, 14, 404.
11. *Drinker, C. K.* — "Harvey Lectures", 1937-38, 33, 89.
12. *McMaster, P. D.* — "J. Exptl. Med.", 1937, 65, 373.
13. *Fahr, G. y Ershler, I.* — "Ann. Int. Med.", 1941, 15, 798.
14. *Starr, I. y Rawson, A. J.* — "Am. J. Med. Sc.", 1940, 199, 40.
15. *Starr, I., Jeffers, W. A. y Meade, R. H.* — "Am. Heart J.", 1943, 26, 291.
16. *Homans, J.* — "Am. Heart J.", 1932, 7, 415.
17. *Smirk, F.* — "Clin. Sc.", 1936, 2, 317.
18. *Warren, J. V. y Stead, E. A.* — "Arch. Int. Med.", 1944, 73, 138.
19. *Ray, C. T. y Burch, G.* — "Arch. Int. Med.", 1947, 80, 587.

## EDEMA EN LA INSUFICIENCIA CARDÍACA

20. *Widal* en *Nouveau Traité de Médecine*, fasc. 17, Pathologie des Reins, 1929, pág. 98.
  21. *Folhard, F.* — “*Día Méd.*”, 1940, 12, 71.
  22. *Futcher, P. H.* y *Sschroeder, H. A.* — “*J. Clin. Invest.*”, 1941, 20, 458 (proc.).
  23. *Proger, S.*, *Ginsburg, E.* y *Magendatz, H.* — “*Am. Heart J.*”, 1942, 23, 555.
  24. *Schemm, F. R.* — “*Ann. Int. Med.*”, 1942, 17, 952.
  25. *Moia, B.* — Estudio crítico del tratamiento médico de la insuficiencia cardíaca. Ed. El Atenco, Buenos Aires, 1945.
  26. *Leevy, C. M.*, *Starza, J. A.* y *Jaffin A. E.* — “*J.A.M.A.*”, 1946, 131, 1120.
  27. *White, P. D.*, *Bridges, W. C.* y *Wheeler, E. O.* — “*Tr. A. Am. Physicians*”, 1946, 59, 53.
  28. *Burch, G.*, *Reaser, P.* y *Cronvich, J.* — “*J. Lab. and Clin. Med.*”, 1947, 32, 1169.
  29. *Threesfoot, S.*, *Gibbons, T.* y *Burch, G.* — “*Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*”, 1947, 66, 369.
  30. *Gorham, L. W.*, *Lester, D. E.*, *Wolf, A. V.* y *Schultz, H. H.* — “*Ann. Int. Med.*”, 1947, 27, 575.
  31. *Burch, G.*, *Threesfoot, S.* y *Reaser, P.* — “*Science*”, 1948, 107, 91.
  32. *Starr, I.*, *Colins, L. H.* y *Wood, F. C.* — “*J. Clin. Invest.*”, 1933, 12, 13.
  33. *McGuire, J.*, *Shore, R.*, *Hauenstein, V.* y *Goldman, F.* — “*Arch. Int. Med.*”, 1939, 63, 469.
  34. *Stewart, H. J.*, *Crane, N. F.*, *Watson, R. F.*, *Wheeler, C. H.* y *Deitrick, J. E.* — “*Ann. Int. Med.*”, 1940, 13, 2323.
  35. *Simonson, E.* y *Enzer, N.* — “*Medicine*”, 1942, 21, 345.
  36. *Hickam, J. B.* y *Cargill, W. H.* — “*J. Clin. Invest.*”, 1948, 27, 10.
  37. *Seymour, W. B.*, *Pritchard, W. H.*, *Longley, L. P.* y *Hayman, J. M. Jr.* — “*J. Clin. Invest.*”, 1942, 21, 229.
  38. *Merrill, A. J.* — “*J. Clin. Invest.*”, 1946, 25, 389.
  39. *Mokotoff, R.*, *Ross, G.* y *Leiter, I.* — “*J. Clin. Invest.*”, 1948, 27, 1.
  40. *Mokotoff* y *Ross, G.* — “*J. Clin. Invest.*”, 1948, 27, 335.
  41. *Merrill, A. J.* y *Cargill, W. H.* — “*J. Clin. Invest.*”, 1948, 27, 272.
  42. *White, H. L.* y *Rolf, D.* — “*Am. J. Physiol.*”, 1948, 152, 505.
  43. *Chapman, C. B.*, *Henschel, A.*, *Minckler, J.*, *Forsgreen, A.* y *Keys, A.* — “*J. Clin. Invest.*”, 1948, 27, 639.
  44. *Borst, J. G. G.* — *Act. Med. Scand.* 130, supl. 27, 1948.
  45. *Opdyke, D. F.*, *Duomarco, J.*, *Dillon, W. H.*, *Schreiber, H.*, *Little, R. C.* y *Seely, R. D.* — “*Am. J. Physiol.*”, 1948, 154, 258.
-