

SERIE
LANGE
DE FISIOLÓGÍA

Fisiología cardiovascular

- Preguntas y respuestas de estudio para cada capítulo
- Ejemplos e ilustraciones clínicos
- Auxiliar de repaso para el USMLE



David E. Mohrman
Lois Jane Heller

Sexta
edición

LANGE

Fisiología cardiovascular

David E. Mohrman, PhD

Associate Professor

Department of Physiology and Pharmacology

University of Minnesota Medical School

Duluth, Minnesota

Lois Jane Heller, PhD

Professor

Department of Physiology and Pharmacology

University of Minnesota Medical School

Duluth, Minnesota

Traducción:

Ana María Girón Rojas



MÉXICO • BOGOTÁ • BUENOS AIRES • CARACAS • GUATEMALA
LISBOA • MADRID • NUEVA YORK • SAN JUAN • SANTIAGO • SAO PAULO
AUCKLAND • LONDRES • MILÁN • MONTREAL • NUEVA DELHI
SAN FRANCISCO • SINGAPUR • ST. LOUIS • SIDNEY • TORONTO

Director editorial: Marco Antonio Tovar Sosa
Editor sponsor: Javier de León Fraga
Supervisor de edición: Camilo Heras Martínez
Corrección de estilo: Marco Aurelio García Magaña
Supervisora de producción: Olga A. Sánchez Navarrete

Nota

La medicina es una ciencia en constante desarrollo. Conforme surjan nuevos conocimientos, se requerirán cambios de la terapéutica. El(los) autor(es) y los editores se han esforzado para que los cuadros de dosificación medicamentosa sean precisos y acordes con lo establecido en la fecha de publicación. Sin embargo, ante los posibles errores humanos y cambios en la medicina, ni los editores ni cualquier otra persona que haya participado en la preparación de la obra garantizan que la información contenida en ella sea precisa o completa, tampoco son responsables de errores u omisiones ni de los resultados que con dicha información se obtengan. Se recomienda recurrir a otras fuentes de datos y sobre todo consultar la parte informativa adjunta a cada medicamento, para tener certeza de que la información de esta obra es precisa y no se han introducido cambios en la dosis recomendada o en las contraindicaciones para su administración; esto es de particular importancia con respecto a fármacos nuevos o de uso no frecuente.

FISIOLOGÍA CARDIOVASCULAR

Prohibida la reproducción total o parcial de esta obra,
por cualquier medio, sin autorización escrita del autor.



**McGraw-Hill
Interamericana**

DERECHOS RESERVADOS © 2007, respecto a la primera edición en español por
McGraw-Hill Interamericana Editores, S.A. de C.V.

A subsidiary of *The McGraw-Hill Companies, Inc.*

Prolongación Paseo de la Reforma 1015
Torre A, Piso 17, Colonia Desarrollo Santa Fe,
Delegación Álvaro Obregón
C.P. 01376, México, D.F.

Miembro de la Cámara Nacional de la Industria Editorial Mexicana, Reg. núm. 736

ISBN 970-10-6119-5

Translated from the sixth English edition of *Cardiovascular Physiology*

by David E. Mohrman and Lois Jane Heller

Copyright © 2006, 2003, 1997, 1991, 1986, 1981, by The McGraw-Hill Companies, Inc.

All rights reserved

ISBN 0-07-146561-8

1234567890

Impreso en México

09865432107

Printed in Mexico

Contenido

Prefacio	vii
Capítulo 1 Amplia revisión del sistema cardiovascular	1
Objetivos / 1	
Papel homeostático del sistema cardiovascular / 1	
La física básica del flujo sanguíneo / 5	
El corazón / 8	
La vasculatura / 12	
Sangre / 15	
Fundamento para los capítulos siguientes / 16	
Conceptos clave / 17	
Preguntas de estudio / 17	
Lecturas sugeridas / 18	
Capítulo 2 Características de las células del músculo cardíaco	19
Objetivos / 19	
Actividad eléctrica de las células del músculo cardíaco / 20	
Actividad mecánica del corazón / 33	
Relación de la mecánica de las células del músculo cardíaco con la función ventricular / 43	
Conceptos clave / 44	
Preguntas de estudio / 44	
Lecturas sugeridas / 45	
Capítulo 3 La bomba cardíaca	47
Objetivos / 47	
Ciclo cardíaco / 48	
Determinantes del gasto cardíaco / 54	
Influencias sobre el volumen sistólico / 55	
Resumen de los determinantes del gasto cardíaco / 59	
Energía cardíaca / 62	
Medición de la función cardíaca / 65	
Conceptos clave / 68	
Preguntas de estudio / 69	
Lecturas sugeridas / 70	
Capítulo 4 El electrocardiograma	71
Objetivos / 71	
Características básicas del electrocardiograma / 71	
Dipolos cardíacos y registros electrocardiográficos / 74	
Eje eléctrico promedio y desviaciones del eje / 78	
El electrocardiograma estándar de 12 derivaciones / 79	
Conceptos clave / 81	

Preguntas de estudio / 81

Lecturas sugeridas / 82

Capítulo 5 Anormalidades cardíacas

83

Objetivos / 83

Anormalidades eléctricas y arritmias / 83

Anormalidades valvulares / 88

Conceptos clave / 90

Preguntas de estudio / 91

Lecturas sugeridas / 91

Capítulo 6 El sistema vascular periférico

93

Objetivos / 93

Transporte cardiovascular / 94

Función vascular básica / 100

Medición de la presión arterial / 109

Determinantes de la presión arterial / 111

Conceptos clave / 113

Preguntas de estudio / 113

Lecturas sugeridas / 115

Capítulo 7 Control vascular

117

Objetivos / 117

Músculo liso vascular / 118

Control del tono arteriolar / 132

Control del tono venoso / 132

Resumen de los mecanismos principales del control vascular / 113

Control vascular en órganos específicos / 133

Conceptos clave / 143

Preguntas de estudio / 143

Lecturas sugeridas / 144

Capítulo 8 Presión venosa central: un indicador de la hemodinámica circulatoria

146

Objetivos / 146

Interacción de los componentes sistémicos / 146

Presión venosa central: un indicador del estado circulatorio / 149

Influencia de la presión venosa central sobre el retorno venoso / 150

Influencia de la presión venosa periférica sobre el retorno venoso / 152

Determinación del gasto cardíaco y del retorno venoso

por medio de la presión venosa central / 153

Implicaciones clínicas de las presiones venosas centrales anormales / 158

Conceptos clave / 159

Preguntas de estudio / 159

Lecturas sugeridas / 159

Capítulo 9 Regulación de la presión arterial	161
Objetivos / 161	
Regulación de corta duración de la presión arterial / 162	
Regulación de larga duración de la presión arterial / 177	
Conceptos clave / 182	
Preguntas de estudio / 183	
Lecturas sugeridas / 183	
Capítulo 10 Respuesta cardiovascular al estrés fisiológico	185
Objetivos / 185	
Efecto de la actividad respiratoria / 187	
Efecto de la gravedad / 189	
Efecto del ejercicio / 194	
Cambios cardiovasculares dependientes de la edad / 199	
Efecto del género / 201	
Conceptos clave / 202	
Preguntas de estudio / 203	
Lecturas sugeridas / 203	
Capítulo 11 Función cardiovascular en situaciones patológicas	205
Objetivos / 205	
Choque circulatorio / 206	
Alteraciones cardíacas / 210	
Hipertensión / 217	
Conceptos clave / 221	
Preguntas de estudio / 221	
Lecturas sugeridas / 222	
Respuestas a las preguntas de estudio	223
Apéndice A	237
Apéndice B	238
Apéndice C	239
Apéndice D	241
Índice alfabético	245

Prefacio

Este texto tiene la intención de proporcionar a los estudiantes la información principal y los conceptos necesarios para desarrollar un entendimiento sólido de la operación de todo el sistema cardiovascular. Los objetivos de aprendizaje específicos que se plantean, los conceptos clave y las preguntas de estudio de cada capítulo permiten al estudiante revisar el examen de conocimientos del material presentado. Este formato es adecuado para el estudio independiente de los fundamentos, y complementarse con material adicional para propósitos individuales o especializados.

Creemos con firmeza que el conocimiento de la fisiología cardiovascular debe dar al estudiante no sólo una colección de hechos, sino también un entendimiento de la función de todo el sistema cardiovascular. La fisiología cardiovascular, con frecuencia, es la primera exposición del estudiante a la operación de un sistema orgánico completo, y por tanto, se le torna confuso tratar con las interacciones continuas presentes entre los diferentes componentes sistémicos. En consecuencia, dirigimos esta presentación a mostrar la operación total del sistema cardiovascular, más que intentar exponer todos los hechos disponibles.

Los cambios y adiciones a esta sexta edición resultan de varios factores que incluyen nuevos hallazgos de investigación, la experiencia personal al usar las ediciones anteriores y los provechosos comentarios y críticas de colegas y estudiantes. Por ejemplo, añadimos una nueva sección en el capítulo 8 que trata con detalle todo el sistema hemodinámico. Esta sección pretende explicar cómo los diversos componentes del circuito cardiovascular interactúan en el funcionamiento de todo el sistema. En esta revisión, igual que en las anteriores, tratamos de mejorar la utilidad del texto desde la perspectiva del estudiante. Esto es, nos esforzamos por elaborar un texto interesante, darle una estructura lógica que haga entendible al lector el complejo sistema cardiovascular. Para tal fin, incluimos algunos nuevos arreglos y reescritos mejorados, añadimos figuras y también actualizamos las preguntas de estudio.

Deseamos expresar un sincero agradecimiento a los colegas y estudiantes que nos dieron sugerencias para mejorar este texto, por sus comentarios y críticas a esta sexta edición.

David E. Mohrman, PhD
Lois Jane Heller, PhD

Amplia revisión del sistema cardiovascular

1

OBJETIVOS

Que el estudiante entienda el papel homeostático del sistema cardiovascular, los principios fundamentales del transporte cardiovascular y la estructura básica y la función de los componentes del sistema.

- ▶ *Defina la homeostasis.*
- ▶ *Identifique los principales compartimientos de los líquidos corporales y establezca el volumen aproximado de cada uno.*
- ▶ *Enumere dos condiciones, que suministre el sistema cardiovascular, esenciales para regular la composición del líquido intersticial (p.ej., el ambiente interno).*
- ▶ *Diagrama las vías del flujo sanguíneo entre el corazón y otros órganos corporales importantes.*
- ▶ *Establezca la relación entre el flujo sanguíneo, la presión arterial y la resistencia vascular.*
- ▶ *Haga una predicción de los cambios relativos en el flujo a través de un conducto, que causan los cambios en su longitud, el radio del mismo, la viscosidad del líquido y la diferencia de presión.*
- ▶ *Identifique las cámaras y válvulas del corazón y describa la vía del flujo sanguíneo a través del corazón.*
- ▶ *Defina el gasto cardíaco.*
- ▶ *Describa la vía de la propagación del potencial de acción en el corazón.*
- ▶ *Enumere los cinco factores esenciales para una adecuada acción ventricular de bombeo.*
- ▶ *Establezca la relación entre el llenado ventricular y el gasto cardíaco (ley de Starling del corazón) y describa su importancia en el control del gasto cardíaco.*
- ▶ *Identifique la distribución y enumere los efectos básicos de los nervios simpáticos y parasimpáticos en el corazón.*
- ▶ *Enumere los principales tipos de vasos en un lecho vascular y describa las diferencias morfológicas entre ellos.*
- ▶ *Describa las características anatómicas básicas y la función de los diferentes tipos de vasos.*
- ▶ *Identifique los mecanismos principales en el control vascular y la distribución del flujo sanguíneo.*
- ▶ *Describa la composición básica del líquido y porciones celulares de la sangre.*

PAPEL HOMEOSTÁTICO DEL SISTEMA CARDIOVASCULAR

Un fisiólogo francés del siglo XIX, Claude Bernard (1813-1878), reconoció por primera vez que todos los organismos más elevados se esfuerzan en forma activa y constante para impedir que el ambiente externo trastorne las condiciones necesarias de vida dentro del organismo.

Por tanto, la temperatura, la concentración de oxígeno, el pH, la composición iónica, la osmolaridad y muchas otras variables importantes de nuestro *ambiente interno* se mantienen bajo control. Este proceso de mantenimiento “constante” se conoce como *homeostasis*. Es una elaborada red de transporte de material: el sistema cardiovascular.

Existen tres compartimientos de fluidos acuosos, que se conocen en conjunto como *agua corporal total*, responsables de cerca de 60% del peso corporal. Esta agua se distribuye entre los compartimientos *intracelular*, *intersticial* y *de plasma*, como se indica en la figura 1-1. Debe tenerse en cuenta que las células contienen alrededor de dos tercios del agua corporal y se comunican con el líquido intersticial a través de las membranas plasmáticas de las células. Del líquido exterior de las células (p. ej., el líquido extracelular), sólo una pequeña cantidad, el *volumen plasmático*, circula dentro del sistema cardiovascular. La sangre está compuesta de plasma y se aproxima a un volumen igual de elementos formados (principalmente glóbulos rojos). El líquido plasmático circulante se comunica con el líquido intersticial a través de las paredes de los pequeños vasos capilares dentro de los órganos.

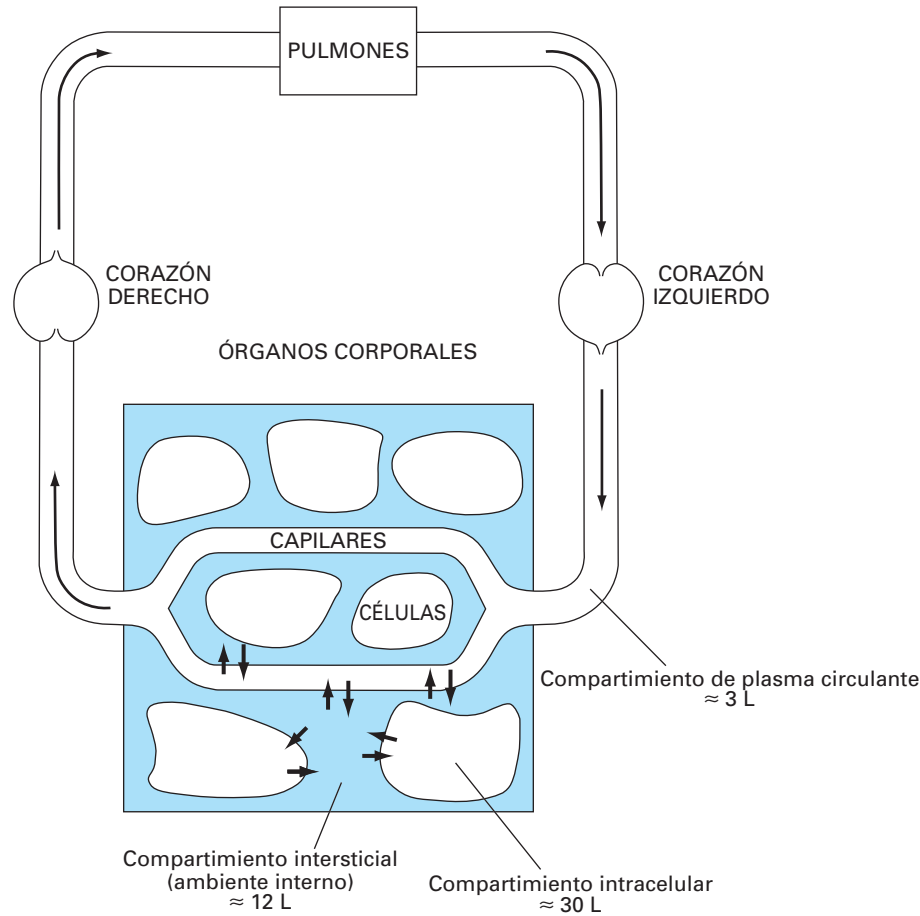


Figura 1-1. Compartimientos de líquido corporal más importantes con los volúmenes promedio indicados para un ser humano de 70 kg. El agua total del cuerpo se acerca a 60% del peso corporal.

El líquido intersticial es el ambiente inmediato de cada célula (el “ambiente interno” referido por Bernard). Estas células deben dirigir sus nutrientes desde, y liberar sus productos, dentro del líquido intersticial. Sin embargo, este líquido no debe considerarse una gran reserva de nutrientes o un inmenso depósito para los productos metabólicos, ya que su volumen es menos de la mitad del que contienen las células a las que abastece.



Por tanto, el bienestar de las células individuales depende mucho de los mecanismos homeostáticos que regulan la composición del líquido intersticial. Esto se logra por la exposición continua del líquido intersticial al líquido plasmático circulante “fresco”.

Mientras la sangre pasa a través de los vasos capilares, los solutos se intercambian entre el plasma y el líquido intersticial por medio del proceso de difusión. El resultado neto de la difusión transcápilar es siempre que el líquido intersticial tiende a aceptar la composición de la sangre que entra. Si, por ejemplo, la concentración del ion de potasio en el intersticio de un músculo esquelético es más elevada que la del plasma que entra al músculo, el potasio se difunde en la sangre cuando pasa a través de los vasos capilares del músculo. Ya que esto elimina el potasio del líquido intersticial, la concentración del ion de potasio intersticial disminuye hasta que ya no haya movimiento neto del potasio dentro de los vasos capilares, por ejemplo, cuando la concentración intersticial alcanza al plasma que entra.

Son esenciales dos condiciones para que este mecanismo circulatorio controle de manera efectiva la composición del líquido intersticial: 1) debe existir un flujo sanguíneo suficiente a través de los tejidos capilares, y 2) la composición química de la sangre que entra (o sangre arterial) debe controlarse, que se conserve en óptimas condiciones en el líquido intersticial.

La figura 1-1 muestra cómo funciona el sistema de transporte cardiovascular para lograr estas tareas. Como se mencionó antes, las sustancias se transportan entre las células y el plasma en los vasos capilares, dentro de los órganos, por medio del proceso de difusión. Este transporte ocurre en distancias pequeñas extremas porque ninguna célula en el cuerpo se localiza más allá de 10 μm de un vaso capilar. En tales distancias microscópicas, la *difusión* es un proceso muy rápido que mueve grandes cantidades de material. Sin embargo, este procedimiento es un mecanismo muy deficiente para mover las sustancias desde los capilares de un órgano, como los pulmones, hasta los capilares de otro órgano que puede estar a un metro o más de distancia. En consecuencia, las sustancias son transportadas entre los órganos por el proceso de *convección*, es decir, se mueven junto con el flujo sanguíneo ya sea porque están disueltas o, de lo contrario, las contiene la sangre. Las distancias relativas que implica el transporte cardiovascular no se ilustran bien en la figura 1-1. Si se le dibuja a escala con 2.5 cm representando la distancia desde los capilares hasta las células dentro del músculo de la pantorrilla, los capilares en los pulmones tendrían que estar localizados a una distancia de ¡27.75 m!

El arreglo funcional total del sistema cardiovascular se ilustra en la figura 1-2. Ya que en esta figura se expresa un punto de vista funcional más que uno anatómico, el corazón aparece en tres lugares: como la bomba del corazón derecho, como la bomba del corazón izquierdo y como el tejido muscular cardíaco. Es una práctica común considerar el sistema cardiovascular como: 1) la *circulación pulmonar*, compuesta por la bomba del corazón derecho y los pulmones y 2) la *circulación sistémica*, en la cual la bomba del corazón izquierdo proporciona sangre a los órganos sistémicos (a todas las estructuras excepto la porción del intercambio de gases de los pulmones). Las circulaciones pulmonar y sistémica están dispuestas en series, por ejemplo, una después de otra. En consecuencia,

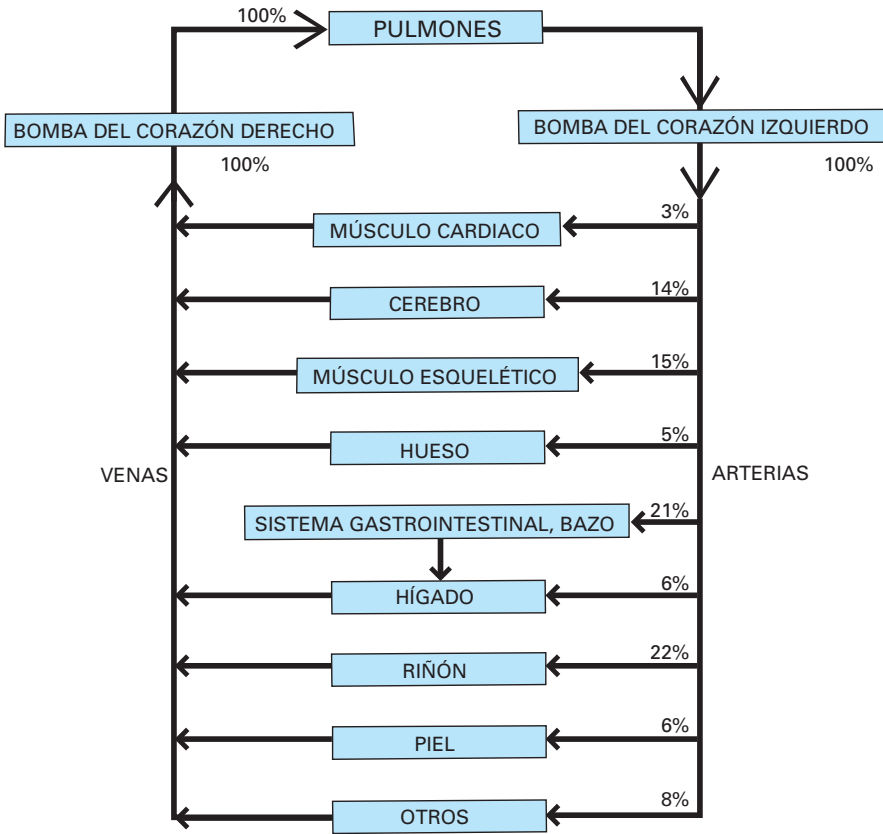


Figura 1–2. Sistema del circuito cardiovascular que indica el porcentaje de distribución del gasto cardíaco a varios sistemas orgánicos en un individuo en reposo.

los corazones derecho e izquierdo bombean cada uno un volumen idéntico de sangre cada minuto. Esta cantidad se llama *gasto cardíaco*. Un gasto cardíaco de 5 a 6 L/min es normal para un individuo en reposo.

Como se indica en la figura 1-2, los órganos sistémicos están dispuestos y funcionan en forma paralela (p. ej., uno junto al otro) dentro del sistema cardiovascular. Hay dos consecuencias importantes de este acomodo paralelo. Primera, casi todos los órganos sistémicos reciben sangre de composición idéntica —la que acaba de salir de los pulmones y se conoce como *sangre arterial*. Segunda, el flujo a través de cualquiera de los órganos sistémicos puede controlarse de manera independiente del flujo a través de los otros órganos. De este modo, por ejemplo, la respuesta cardiovascular al ejercicio corporal total implica el incremento del flujo sanguíneo a través de algunos órganos, la disminución de este flujo a través de otros, y flujo sanguíneo inalterado a través de algunos otros más.

Muchos de los órganos del cuerpo ayudan a realizar la tarea de reacondicionar de manera continua la sangre que circula en el sistema cardiovascular. Los papeles principales los desempeñan órganos, como los pulmones, que se comunican con el ambiente externo.

Es evidente que en la disposición que se muestra en la figura 1-2, cualquier sangre que acaba de pasar a través de un órgano sistémico regresa al corazón derecho y se bombea a través de los pulmones, donde se intercambian el oxígeno y el bióxido de carbono. De este modo, la composición de los gases de la sangre se reacondiciona siempre de inmediato después de salir de un sistema orgánico.

Como los pulmones, muchos de los órganos sistémicos también sirven para reacondicionar la composición de la sangre, aunque el sistema de circuitos excluye hacerlo cada vez que la sangre completa un circuito. Los riñones, por ejemplo, continuamente ajustan la composición de los electrolitos de la sangre que pasa a través de ellos. Debido a que la sangre acondicionada por los riñones se mezcla libremente con toda la sangre en circulación, y ya que los electrolitos y el agua pasan libremente a través de casi todas las paredes capilares, los riñones controlan el balance electrolítico de todo el ambiente interno. Para lograr esto, es necesario que una unidad determinada de sangre pase a menudo a través de los riñones. De hecho, los riñones (bajo condiciones en descanso) por lo general reciben cerca de una quinta parte del gasto cardíaco. Esto excede la cantidad de flujo necesaria para proveer las necesidades de nutrientes del tejido renal, situación común en los órganos con una función condicionada por la sangre.

Los órganos condicionados por la sangre pueden resistir, por lo menos en forma temporal, reducciones graves del flujo sanguíneo. La piel, por ejemplo, tolera con facilidad una gran reducción sanguínea cuando necesita conservar el calor del cuerpo. La mayor parte de los grandes órganos abdominales también entra en esta categoría, porque debido a sus funciones condicionadas por la sangre, su flujo sanguíneo normal no necesariamente es suficiente para mantener sus necesidades metabólicas básicas.

El cerebro, el músculo cardíaco y los músculos esqueléticos son órganos en los que la sangre fluye sólo para proveer las necesidades metabólicas del tejido. No reacondicionan la sangre para beneficio de ningún otro órgano. El flujo sanguíneo hacia el cerebro y el músculo cardíaco por lo general es un poco mayor que el requerido para su metabolismo, y no toleran bien que se interrumpa. Puede presentarse inconsciencia en unos pocos segundos después de que se detenga el flujo sanguíneo cerebral, y es posible que ocurra daño cerebral permanente, tan sólo en cuatro minutos sin flujo. De manera similar, el músculo cardíaco (miocardio) consume en su función normal cerca de 75% del oxígeno que le proveen, y la capacidad de bombeo del corazón empieza a deteriorarse en cuestión de latidos en una interrupción del flujo coronario. Como se describe más adelante, proporcionar un flujo sanguíneo adecuado al cerebro y al músculo cardíaco es una elevada prioridad en la operación total del sistema cardiovascular.

LA FÍSICA BÁSICA DEL FLUJO SANGUÍNEO

Para mantener la homeostasis intersticial se requiere que una cantidad adecuada de sangre fluya de manera continua a través de los millones de vasos capilares del cuerpo. En un individuo en reposo, esto se añade a un gasto cardíaco de alrededor de 5 L/min (alrededor de 320 L/h). Mientras la gente continúa con su vida diaria, los índices metabólicos, y por tanto los requerimientos de flujo sanguíneo en los diferentes órganos y regiones del cuerpo, cambian de un momento a otro. De este modo, en el sistema cardiovascular se ajusta de manera continua la magnitud del gasto cardíaco y la distribución del gasto a las diferentes partes del cuerpo. Una de las claves más importantes para comprender la operación del sistema cardiovascular es comprender la relación entre los factores físicos que determinan el índice de flujo de líquido a través de un conducto.

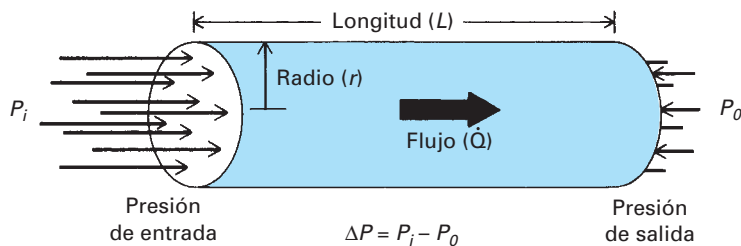


Figura 1-3. Factores que influyen en el flujo de líquido a través de un tubo.

El conducto que se describe en la figura 1-3 representa un segmento de cualquier vaso en el cuerpo. Tiene una longitud (L) y un radio interno (r) a través del cual fluye la sangre. El líquido pasa por el conducto sólo cuando las presiones en el líquido en los extremos de entrada y salida (P_i y P_o) son desiguales, por ejemplo, cuando existe una diferencia de presión (ΔP) entre los extremos. Las diferencias de presión proporcionan la fuerza motriz para el flujo. Debido a que se desarrolla fricción entre el líquido en movimiento y las paredes estacionarias de un conducto, los vasos tienden a presentar resistencia al movimiento del líquido. Esta *resistencia vascular* es una medida de la dificultad para que el líquido fluya a través del conducto, por ejemplo, ¿cuál es la diferencia en presión necesaria para causar un flujo determinado? La relación esencial entre flujo, diferencia de presión y resistencia se describe en la siguiente *ecuación básica de flujo*:



$$\text{Flujo} = \frac{\text{diferencia de presión}}{\text{resistencia}}$$

$$\dot{Q} = \frac{\Delta P}{R}$$

donde $\dot{Q}$ = índice de flujo (volumen/tiempo)

ΔP = diferencia de presión (mmHg)¹

R = resistencia al flujo (mmHg $\times$ tiempo/volumen)

La ecuación básica de flujo puede aplicarse no sólo a un conducto sino a redes complejas de conductos, es decir, al lecho vascular de un órgano o a todo el sistema sistémico. Por ejemplo, el flujo a través del cerebro se determina por la diferencia en presión entre las arterias cerebrales y las venas dividida por la resistencia total al flujo a través de los vasos en el lecho vascular cerebral. Es evidente, en la ecuación básica de flujo, que hay sólo dos maneras en las que puede cambiarse el flujo de la sangre a través de cualquier órgano: 1) se cambia la diferencia de presión a través de su lecho vascular, o 2) se modifica su resistencia

¹ Aunque la presión se expresa de una manera más correcta en unidades de fuerza por unidad de área, es costumbre anotar las presiones dentro del sistema cardiovascular en milímetros de mercurio. Por ejemplo, puede decirse que la presión arterial media es de 100 mmHg porque es igual a la presión que existe en el fondo de una columna de mercurio de 100 mm de altura. Todas las presiones cardiovasculares se expresan en relación con la presión atmosférica, que es cercana a 760 mmHg.

vascular. Con mayor frecuencia, son los cambios en la resistencia vascular de un órgano los que transforman el flujo sanguíneo a través del órgano.

Por el trabajo que realizó el físico francés Jean Leonard Marie Poiseuille (1799-1869), quien llevó a cabo experimentos sobre el flujo de líquidos a través de pequeños tubos capilares de vidrio, se sabe que la resistencia al flujo a través de un tubo cilíndrico depende de varios factores, como el radio, la longitud del tubo y de la viscosidad del líquido que fluye a través de éste. Tales factores influyen sobre la resistencia del flujo de la siguiente manera:

$$R = \frac{8L\eta}{\pi r^4}$$

donde r = radio interior del tubo
 L = longitud del tubo
 η = viscosidad del líquido

Tome en cuenta que el radio interno del tubo se eleva a la cuarta potencia en esta ecuación. De este modo, aun los pequeños cambios en el radio interno de un tubo mantienen una elevada influencia de resistencia al flujo. Por ejemplo, al dividir en dos partes el radio interior de un tubo se aumenta la resistencia al flujo en 16 veces.

Las ecuaciones anteriores pueden combinarse en una expresión conocida como la *ecuación de Poiseuille*, que incluye todos los términos que influyen en el flujo que pasa por un vaso capilar cilíndrico.²

$$\dot{Q} = \Delta P \frac{\pi r^4}{8L\eta}$$

De nuevo se debe tener en cuenta que el flujo sólo ocurre cuando existe una diferencia de presión. No es extraño, entonces, que la presión arterial sea una variable cardiovascular extrema importante y que se regule con mucho cuidado. También debe considerarse, una vez más, que para determinar una diferencia de presión, el radio del conducto tiene una influencia muy grande en el paso del flujo. Por tanto, es lógico que los flujos sanguíneos de cualquier órgano se regulen primero a través de cambios en el radio de los vasos dentro de los órganos. Se considera que la longitud de los vasos y la viscosidad de la sangre son factores que influyen en la resistencia vascular, no son variables que sea posible manipular con facilidad para controlar cada momento del flujo sanguíneo.

Respecto al sistema cardiovascular que se describe en las figuras 1-1 y 1-2, puede concluirse que la sangre fluye a través de los vasos de un órgano sólo porque existe una diferencia de presión entre la sangre en las arterias que abastecen al órgano y las venas que la drenan. La tarea principal de la bomba cardíaca es conservar la presión dentro de las arterias más elevada que dentro de las venas. Por lo común, la presión promedio en las arterias sistémicas está cerca de 100 mmHg, y en las venas sistémicas muy próxima a 0 mmHg.

² La ecuación de Poiseuille se aplica de manera correcta sólo a un líquido homogéneo que fluye a través de tubos rígidos no terminados en punta con un cierto patrón de flujo, llamado laminar. Aunque no todas estas condiciones se cumplen con rigor para cualquier vaso capilar dentro del cuerpo, la aproximación es bastante cercana para permitir que se obtengan conclusiones generales de la ecuación de Poiseuille.

Por tanto, ya que la diferencia de presión (ΔP) es idéntica a través de todos los órganos sistémicos, el gasto cardiaco se distribuye entre los diferentes sistemas orgánicos con base en sus resistencias individuales al flujo sanguíneo. Debido a que la sangre fluye a lo largo de la vía de menor resistencia, los órganos con relativa poca resistencia reciben mayor flujo.

EL CORAZÓN

Bombeo

El corazón, centro de la cavidad torácica, está suspendido por sus conexiones a los grandes vasos dentro de un delgado saco fibroso llamado *pericardio*. Una pequeña cantidad de líquido en el saco lubrica la superficie del corazón y permite que se mueva con libertad durante la contracción y la relajación. El flujo de sangre a través de todos los órganos es pasivo y sólo ocurre porque la presión arterial se mantiene más elevada que la presión venosa por el bombeo del corazón. La bomba del corazón derecho proporciona la energía necesaria para mover la sangre a través de los vasos pulmonares, y la bomba del corazón izquierdo, la energía para mover la sangre por los órganos sistémicos.

La cantidad de sangre de cada ventrículo que se bombea por minuto (el *gasto cardiaco*, CO) depende del volumen de sangre que se expulsa por latido (el *volumen sistólico*, SV) y el número de latidos por minuto (la *frecuencia cardiaca*, HR) como sigue:

$$\text{CO} = \text{SV} \times \text{HR}$$

$$\text{Volumen/minuto} = \text{volumen/latido} \times \text{latidos/minuto}$$

Es evidente que en esta relación todas las influencias sobre el gasto cardiaco actúan para cambiar la frecuencia cardiaca o el volumen sistólico. Estas influencias se describen con detalle en capítulos subsiguientes.

La vía del flujo sanguíneo a través de las cámaras del corazón se indica en la figura 1-4. La sangre venosa regresa de los órganos sistémicos a la aurícula derecha vía la vena cava superior e inferior. Pasa por la *válvula tricúspide* al ventrículo derecho y desde ahí se bombea a través de la *válvula pulmonar* a la circulación pulmonar por las arterias pulmonares. La sangre venosa pulmonar con oxígeno fluye en las venas pulmonares hacia la aurícula izquierda y pasa a través de la *válvula mitral* al ventrículo izquierdo. Desde ahí se bombea por la *válvula aórtica* hacia la aorta para que se distribuya en los órganos sistémicos.

Aunque la anatomía visible de la bomba del corazón derecho tiene una diferencia mínima a la izquierda, los principios de bombeo son idénticos. Cada bomba consiste de un ventrículo, esto es, una cámara cerrada que rodea una pared muscular, como se ilustra en la figura 1-5. Las válvulas poseen un diseño estructural que permiten el flujo en una dirección, y abrirse y cerrarse en forma pasiva en respuesta a la dirección de las diferencias de presión que pasan por ellas. La acción de bombeo ventricular ocurre porque el volumen de la cámara intraventricular se cambia por ciclo por la contracción rítmica, y la sincronía y el relajamiento de las células musculares cardiacas individuales que están en una orientación circunferencial dentro de la pared ventricular.

Cuando las células del músculo ventricular se contraen, generan una tensión circunferencial en las paredes ventriculares que causa que la presión dentro de la cámara aumente.



Tan pronto como la presión ventricular excede la presión en la arteria pulmonar (bomba derecha) o en la aorta (bomba izquierda), expulsa la sangre de la cámara a través del orificio de la válvula como se muestra en la figura 1-5. En esta fase del ciclo cardiaco, las células del músculo ventricular se contraen (se conoce como *sístole*). Debido a que la presión se eleva más en el ventrículo que en la aurícula durante la sístole, el orificio de entrada o válvula auriculoventricular (AV) permanece cerrado. Cuando las células del músculo ventricular se relajan, la presión en el ventrículo cae por debajo de aquella en la aurícula, la válvula AV se abre y el ventrículo se vuelve a llenar con sangre, como se muestra a la derecha de la figura 1-5. Esta porción del ciclo cardiaco se llama *diástole*. La válvula del orificio de salida está cerrada durante la diástole porque la presión arterial es mayor que la presión intraventricular. Después del término del periodo diastólico, se inicia la fase sistólica de un nuevo ciclo cardiaco.

Excitación

El bombeo eficiente del corazón requiere una coordinación precisa de la contracción de millones de células musculares cardíacas individuales. La contracción de cada célula se desencadena cuando un impulso excitativo eléctrico (*potencial de acción*) atraviesa su membrana. La coordinación adecuada de la actividad contráctil de las células musculares cardíacas individuales se logra principalmente por la conducción de acciones potenciales de una célula a

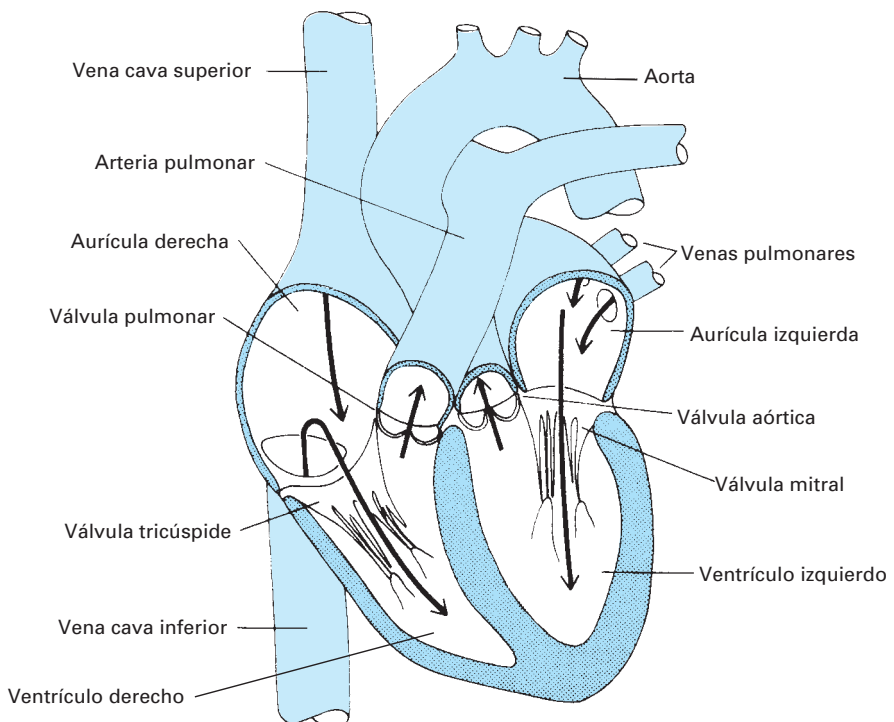


Figura 1-4. Vía del flujo sanguíneo a través del corazón.

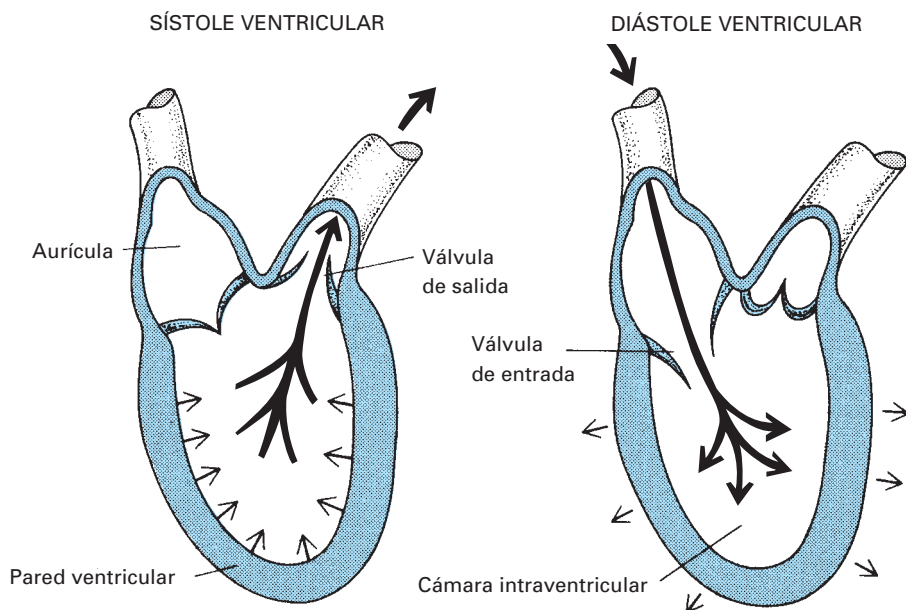


Figura 1-5. Acción de bombeo ventricular.

la más próxima a través de huecos en las uniones que conectan todas las células del corazón dentro de un sincitio funcional (p. ej., actuando como una unidad sincrónica). Además, las células musculares en algunas áreas del corazón poseen adaptación específica para controlar la frecuencia de la excitación cardíaca, la vía de conducción y el índice de la propagación del impulso por las diferentes regiones del corazón. Los componentes más importantes de esta excitación y sistema de conducción especializados se muestran en la figura 1-6. Incluyen el *nudo sinoauricular* (nudo SA), el *nudo auriculoventricular* (nudo AV), el *fascículo de His* y las *ramas fasciculares* derecha e izquierda que las integran células especializadas, las *fibras de Purkinje*.

El nudo SA contiene células especializadas con funciones normales como el marcapasos del corazón e inician el potencial de acción que se conduce a través del corazón. El nudo AV contiene células de conducción lenta, pero es común que funcionen para crear una ligera demora entre la contracción auricular y la ventricular. Las fibras de Purkinje se especializan en una conducción rápida y en asegurar que todas las células ventriculares se contraigan casi en el mismo instante.

Requisitos para una operación efectiva

Para que el bombeo ventricular sea eficiente y efectivo, el corazón debe funcionar en forma adecuada en cinco aspectos básicos:

1. Las contracciones de las células musculares cardíacas individuales ocurren en intervalos regulares y con sincronía (no *arrítmicas*).
2. Las aberturas de las válvulas se producen al máximo (no *estenóticas*).

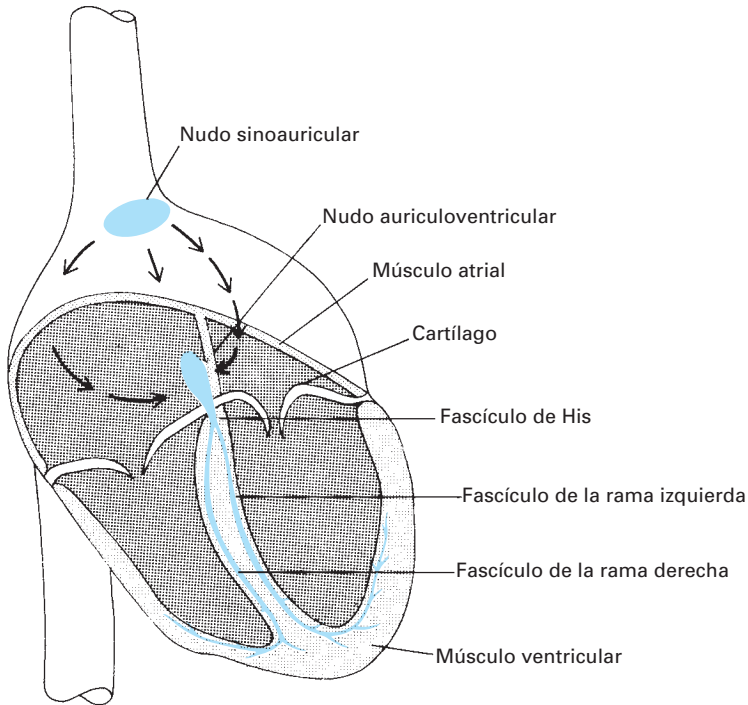


Figura 1-6. Sistema de conducción eléctrica del corazón.

3. Las válvulas no deben tener ningún escurrimiento (no *insuficientes* o *regurgitantes*).
4. Las contracciones musculares deben ser enérgicas (no *defectuosas*).
5. Los ventrículos deben llenarse en forma adecuada durante la diástole.

En los capítulos siguientes se estudia con detalle cómo se satisfacen estos requisitos en el corazón normal.

Control del corazón y del gasto cardiaco

LLENADO DIASTÓLICO

Una de las causas fundamentales de las variaciones en el volumen sistólico la describieron William Howell en 1884 y Otto Frank en 1894 y la planteó formalmente E. H. Starling en 1918. Estos investigadores demostraron que, en tanto el llenado cardiaco aumenta durante la diástole, el volumen que se expulsa durante la sístole también se incrementa. Como una consecuencia, y como se ilustra en la figura 1-7, con otros factores iguales, el volumen sistólico se eleva conforme lo hace el volumen cardiaco diastólico final. Este fenómeno (conocido como ley de Starling del corazón) es una propiedad intrínseca del músculo cardiaco y uno de los principales reguladores del gasto cardiaco. Los mecanismos responsables de este fenómeno se describen con detalle en los capítulos siguientes.



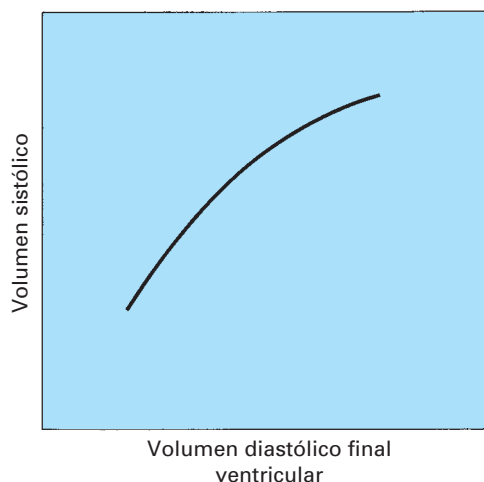


Figura 1-7. Ley de Starling del corazón.

Influencias neurales autonómicas



En tanto que el corazón puede latir de manera intrínseca por sí mismo, la función cardíaca recibe una influencia profunda por los gastos neurales de las divisiones simpáticas y parasimpáticas del sistema nervioso autonómico. Estos impulsos permiten que se pueda modificar el bombeo cardíaco para satisfacer los cambios por necesidades homeostáticas del cuerpo. Todas las porciones del corazón están ricamente inervadas por *fibras simpáticas adrenérgicas*. Cuando están activos los nervios simpáticos liberan *norepinefrina* (noradrenalina) en las células cardíacas. La norepinefrina interactúa con los receptores adrenérgicos- β_1 en las células musculares cardíacas para aumentar la frecuencia cardíaca, elevar la velocidad de conducción del potencial de acción e incrementar la fuerza de contracción y la frecuencia de contracción y relajación. En conjunto, la activación simpática actúa para incrementar el bombeo cardíaco.

Las *fibras nerviosas parasimpáticas colinérgicas* viajan al corazón por el nervio vago e inervan el nudo SA, el nudo AV y el músculo auricular. Cuando los nervios parasimpáticos están activos liberan *acetilcolina* en las células musculares cardíacas. La acetilcolina interactúa con los receptores *muscarínicos* en las células del músculo cardíaco para reducir la frecuencia cardíaca (nudo SA) y disminuir la velocidad de conducción del potencial de acción (nudo AV). Es probable que los nervios parasimpáticos actúen también para restar fuerza de contracción a las células musculares auriculares (no ventriculares). En conjunto, la activación parasimpática disminuye el bombeo cardíaco. Es común que el aumento en la actividad nerviosa parasimpática acompañe a una reducción en la actividad nerviosa simpática y viceversa.

LA VASCULATURA

La sangre que se expulsa de la aorta del corazón izquierdo pasa de manera consecutiva a través de muchos tipos diferentes de vasos antes de retornar al corazón derecho. En el diagrama de la figura 1-8 se muestran las clasificaciones más importantes de los vasos: *arterias*, *arterio-*

las, capilares, vénulas y venas. Estos segmentos vasculares consecutivos se distinguen por las diferencias en sus dimensiones físicas, las características morfológicas y su función. Todos los vasos tienen en común que se alinean con una capa única contigua de células endoteliales. En realidad, esto es verdad para todo el sistema circulatorio, incluyendo las cámaras cardíacas e incluso las válvulas pequeñas.

En la figura 1-8 se ilustran algunas características físicas representativas de cada tipo de vaso importante. Sin embargo, debe notarse que el lecho vascular es un espectro continuo y que la transición de un tipo de segmento vascular a otro no ocurre de manera abrupta. El área completa de un corte seccional, a través de la cual fluye la sangre en cualquier nivel en el sistema vascular, es igual a la suma de las áreas de corte seccional de todos los vasos individuales acomodados en forma paralela a ese nivel. El número y el total de los valores del área de corte seccional que se presentan en la figura 1-8 se aplican a toda la circulación sistémica.

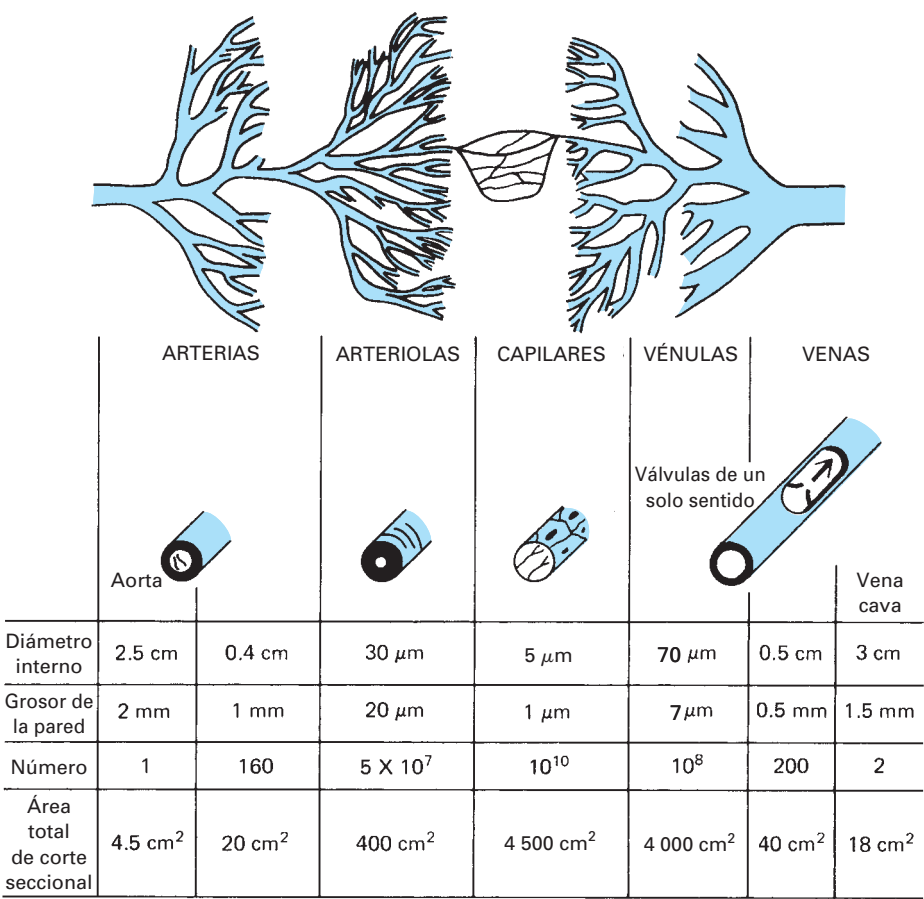


Figura 1-8. Características estructurales del sistema vascular periférico.

Las arterias son vasos de paredes gruesas que contienen, además de algún músculo liso, un gran componente de fibras de elastina y colágeno. Las fibras de elastina permiten a las arterias estirarse dos veces su longitud de descarga, expandirse para aceptarla y almacenar de manera temporal parte de la sangre que expulsa el corazón durante la sístole, y entonces, por retroceso pasivo, suministrarla a los órganos que se encuentran corriente adelante durante la diástole. La aorta es la arteria más grande, con un diámetro interno de cerca de 25 mm. El diámetro arterial disminuye con cada ramificación consecutiva, y las arterias más pequeñas poseen diámetros que se aproximan a 0.1 mm. El patrón de ramificación arterial consecutivo causa un incremento exponencial en las cifras arteriales. De este modo, mientras los vasos individuales se empequeñecen en forma progresiva, toda el área de corte seccional disponible para el flujo sanguíneo dentro del sistema arterial aumenta varias veces más que en la aorta. Con frecuencia se conoce a las arterias como vasos de *conducción* porque tienen una resistencia al flujo inmutable y relativamente baja.

Las arteriolas son más pequeñas y se estructuran de manera diferente que las arterias. En proporción con el tamaño de la luz vascular, las arteriolas cuentan con paredes mucho más gruesas, más músculo liso y menos material elástico que las arterias. Las arteriolas son tan musculares que sus diámetros cambian activamente para regular el flujo sanguíneo a través de los órganos periféricos. A pesar de su tamaño diminuto, las arteriolas son tan numerosas que, en paralelo, su área colectiva de corte seccional es mucho más grande que la superficie de cualquier nivel en las arterias. Las arteriolas se conocen con frecuencia como vasos de *resistencia* por su elevada y cambiante resistencia, que regula el flujo de sangre periférica a través de cada órgano. Los capilares son los vasos más pequeños en la vasculatura, tanto que los eritrocitos con diámetros de 7 μm se deforman para pasar a través de ellos. La pared capilar consiste en una capa de células endoteliales que separa la sangre del líquido intersticial de 1 μm . Los capilares contienen músculo no liso y por tanto carecen de capacidad de cambiar activamente sus diámetros. Son tan numerosos que el área colectiva de corte seccional de todos los capilares en los órganos sistémicos es más de mil veces mayor que el área de la raíz de la aorta. Dado que los capilares se acercan a 0.5 mm de longitud, puede calcularse el área total disponible para el intercambio de material entre la sangre y el líquido intersticial; excede los 100 m^2 . A los capilares se les conoce como vasos de *intercambio* del sistema cardiovascular. Además de la difusión transcápilar de solutos que ocurre a través de estas paredes vasculares algunas veces hay movimientos netos del líquido (volumen) dentro y fuera de los capilares. Por ejemplo, la hinchazón del tejido (*edema*) es resultado del movimiento neto del líquido del plasma al espacio intersticial.

Después de que sale de los capilares, la sangre es recogida por las vénulas y venas, y la regresan al corazón. Los vasos venosos tienen paredes muy delgadas en proporción a sus diámetros. Las paredes delgadas contienen músculo liso y los diámetros de los vasos venosos cambian activamente porque son muy distensibles. Por tanto, sus diámetros cambian de forma pasiva en respuesta a pequeños cambios en la presión de distensión transmural (p. ej., la diferencia entre las presiones internas y externas a través de la pared vascular). Los vasos venosos, en especial los más grandes, también poseen válvulas de un solo sentido que impiden el flujo contrario. Más adelante se discute la importancia especial de estas válvulas en la operación del sistema cardiovascular cuando están en bipedestación y durante el ejercicio. Las vénulas y venas periféricas contienen más de 50% del total del volumen normal sanguíneo. Por tanto, con frecuencia se piensa en ellas como vasos de *capacitancia*. Y, más importante, los *cambios* en el volumen venoso influyen mucho en el llenado cardíaco, y



por tanto, en el bombeo. Así, las venas periféricas asumen un papel muy trascendente en el control del gasto cardíaco.

Control de los vasos sanguíneos



Los cambios en la actividad de los nervios simpáticos que inervan las arteriolas influyen profundamente en el flujo sanguíneo de los lechos vasculares individuales. Estos nervios liberan desde sus extremos norepinefrina que interactúa con los receptores *adrenérgicos- α* en las células del músculo liso que causan contracción y, por tanto, constricción arteriolar. La reducción en el diámetro arteriolar aumenta la resistencia vascular y disminuye el flujo sanguíneo. Estas fibras neurales suministran los medios más importantes de control *reflejo* de la resistencia vascular y el flujo sanguíneo de los órganos.



El músculo liso arteriolar también responde a los cambios en las condiciones químicas locales dentro de un órgano que acompañan a modificaciones en el índice metabólico del órgano. Por razones que se analizan más adelante, el aumento en el índice metabólico tisular ocasiona dilatación arteriolar y aumento del flujo sanguíneo tisular.

Las vénulas y venas también están ricamente inervadas por nervios simpáticos y se contraen cuando se activan estos nervios. El mecanismo es el mismo que funciona en las arteriolas. Por tanto, a un incremento de la actividad del nervio simpático le acompaña una disminución del volumen venoso. La importancia de este fenómeno está en que la constricción venosa tiende a incrementar el llenado cardíaco y, por tanto, el gasto cardíaco, a través de la ley de Starling del corazón.

No hay control metabólico local o neural importante de los vasos arteriales o capilares.

SANGRE



La sangre es un líquido complejo que funciona como medio de transporte de sustancias entre los tejidos del cuerpo y huésped para otras funciones. Es normal que cerca de 40% del volumen sanguíneo lo ocupen eritrocitos suspendidos en el fluido acuoso, el *plasma*, responsable del resto del volumen. La fracción de volumen sanguíneo ocupado por las células es un parámetro clínico importante llamado *hematócrito*:

$$\text{Hematócrito} = \frac{\text{volumen celular}}{\text{volumen sanguíneo total}}$$

Eritrocitos

La sangre contiene tres tipos generales de “elementos formados”: eritrocitos, leucocitos y plaquetas (véase el Apéndice A). Todos se forman en la médula ósea a partir de una célula progenitora común. Los eritrocitos, los más abundantes, se especializan en transportar el oxígeno desde los pulmones hasta otros tejidos por medio de la unión del oxígeno con la *hemoglobina*, una hemoproteína que contiene hierro concentrado dentro de los eritrocitos. Por la presencia de la hemoglobina, la sangre transporta 40 a 50 veces la cantidad de oxígeno que podría transportar el plasma solo. Además, la capacidad amortiguadora del ion de hidrógeno de la hemoglobina es vital en la capacidad de la sangre para transportar el bióxido de carbono.

Una fracción pequeña, pero importante, de la sangre son las células blancas o *leucocitos*. Estas células participan en los procesos inmunitarios. El Apéndice A aporta mayor información sobre los tipos y función de los leucocitos. Las plaquetas son pequeños fragmentos celulares importantes en el proceso de coagulación de la sangre.

Plasma

El *plasma* es el componente líquido de la sangre y, como se describe en el Apéndice B, es una solución compleja de electrólitos y proteínas. El *suero* es el líquido que se obtiene de una muestra de sangre después de su coagulación. Para efectos prácticos, la composición del suero es idéntica a la del plasma, excepto que no contiene ninguna de las proteínas coagulantes.

Los *electrólitos* inorgánicos (iones inorgánicos como el sodio, potasio, cloruro y bicarbonato) son los solutos más concentrados en el plasma. De éstos, el sodio y el cloruro son los más abundantes y, por tanto, los responsables principales de la osmolaridad normal del plasma, cercana a 300 mosm/L. En una primera aproximación, la “reserva” de la sopa plasmática es una solución de 150 mM de cloruro de sodio. A la solución se le llama salina isotónica y tiene muchos usos clínicos como un líquido compatible con las células.

Es frecuente que el plasma contenga muchas *proteínas* diferentes. La mayor parte de las proteínas plasmáticas se clasifican como *albúminas*, *globulinas* o *fibrinógeno*, con base en las diferentes características físicas y químicas usadas para separarlas. Se han identificado más de 100 distintas proteínas plasmáticas y se supone que cada una posee alguna función específica. Muchas proteínas plasmáticas contribuyen en la coagulación sanguínea o en las reacciones de inmunidad/defensa. Muchas otras son portadoras importantes de proteínas para muchas sustancias, incluyendo ácidos grasos, hierro, cobre, vitamina D y algunas hormonas.

Las proteínas no cruzan con facilidad las paredes capilares y, en general, sus concentraciones plasmáticas son más elevadas que sus concentraciones en el líquido intersticial. Como se discute más adelante, las proteínas plasmáticas tienen un importante papel osmótico en el movimiento del líquido transcapilar y, por tanto, en la distribución del volumen extracelular entre el plasma y los compartimientos intersticiales. La *albúmina* tiene un papel sólido especial a este respecto, ya que es la más abundante de las proteínas plasmáticas.

El plasma también sirve como vehículo para transportar nutrientes y productos de desperdicio. Una muestra de plasma contiene muchas pequeñas moléculas orgánicas como glucosa, aminoácidos, urea, creatinina y ácido úrico, cuyos valores de determinación son útiles en el diagnóstico clínico.

FUNDAMENTO PARA LOS CAPÍTULO SIGUIENTES

Este primer capítulo presentó una descripción total del diseño del sistema cardiovascular. Se incluyeron algunos principios importantes básicos y su contenido indispensable, que deben ayudarle a entender muchos aspectos de la función cardiovascular. (Por ejemplo, véanse las preguntas de estudio al final de este capítulo.)

Los capítulos siguientes amplían estos conceptos con mucho más detalle pero se alienta a los estudiantes a que no pierdan de vista el cuadro total que se presenta en este capítulo. Podría ser útil referirse en forma repetida a este material.

CONCEPTOS CLAVE



El papel principal del sistema cardiovascular es mantener la homeostasis en el líquido intersticial.



La ley física que gobierna la operación cardiovascular es que el flujo a través de cualquier segmento es igual a la diferencia de presión a través del segmento, dividido por su resistencia al flujo; p. ej., $Q = \Delta P/R$.



El corazón bombea la sangre por medio de un llenado rítmico y la expulsión de la misma de las cámaras ventriculares, que son abastecidas por válvulas pasivas de entrada y salida, de un solo sentido.



Los cambios en la frecuencia cardíaca y en el volumen sistólico (y por lo tanto, en el gasto cardíaco) se logran por las alteraciones en el llenado ventricular y en la actividad nerviosa autonómica en el corazón.



El flujo sanguíneo a través de cada órgano está regulado por los cambios en el diámetro de sus arteriolas.



Los cambios en el diámetro arteriolar se logran por las alteraciones en la actividad del nervio simpático y por las variaciones en las condiciones locales.



La sangre es una suspensión compleja de eritrocitos, leucocitos y plaquetas en el plasma, idealmente adecuada para transportar gases, sales, nutrientes y moléculas de desecho a través del sistema.



PREGUNTAS DE ESTUDIO

- 1-1. ¿Cuál órgano en el cuerpo recibe siempre el mayor flujo de sangre?
- 1-2. Siempre que el flujo sanguíneo en el músculo esquelético aumenta, este flujo debe disminuir hacia los otros órganos. ¿Cierto o falso?
- 1-3. Si una válvula cardíaca no se cierra en forma correcta, con frecuencia se detecta un sonido llamado soplo cuando la válvula tiene un escurrimiento. ¿Se podría esperar que una válvula aórtica con escurrimiento causara un soplo sistólico o diastólico?
- 1-4. Hacer más lento el potencial de acción de conducción a través del nudo AV reduce la frecuencia cardíaca. ¿Falso o verdadero?
- 1-5. Calcule el gasto cardíaco con los siguientes datos:
 Presión arterial pulmonar = 20 mmHg.
 Presión venosa pulmonar = 0 mmHg.
 Resistencia vascular pulmonar = 4 mmHg $\times$ min/L.
- 1-6. a. Determine la resistencia vascular de un músculo esquelético en descanso, con los siguientes datos:
 Presión arterial promedio = 100 mmHg.
 Presión venosa promedio = 0 mmHg.
 Flujo hacia el músculo = 5 ml/min.

- b. Suponga que cuando el músculo se está ejercitando, se dilata la resistencia de los vasos de manera que su radio interno se duplica. Si la presión sanguínea no cambia, ¿cuál es el flujo de la sangre en el músculo que se ejercita?
- c. ¿Cuál es la resistencia vascular de este músculo esquelético que se ejercita?
- 1-7. Con frecuencia un individuo que ha perdido una cantidad significativa de sangre está débil y no razona con claridad. ¿Por qué la pérdida de sangre tendría estos efectos?
- 1-8. ¿Qué consecuencias cardiovasculares directas podrían esperarse después de una inyección intravenosa de norepinefrina?
- 1-9. ¿Qué efectos cardiovasculares directos podrían esperarse después de una inyección intravenosa de un medicamento que estimula los receptores adrenérgicos- α pero no los receptores adrenérgicos- β ?
- 1-10. Los individuos con presión arterial elevada (hipertensión) se tratan a menudo con medicamentos que bloquean los receptores adrenérgicos- β . ¿Cuál es la razón para tal tratamiento?
- 1-11. El laboratorio clínico reporta una cifra de ion de sodio sérico de 140 meq/L en una muestra de sangre que se tomó de un paciente. ¿Qué le dice esto acerca de la concentración de ion de sodio en el plasma, en el líquido intersticial y en el líquido intracelular?
- 1-12. Un individuo ha tenido gripe durante tres días con vómito intenso y diarrea. ¿Cómo podría esto influenciar su hematócrito?

LECTURAS SUGERIDAS

Handbook of Physiology Series. Section 2: The Cardiovascular System, New York, NY: Oxford University Press.

Volume I: *The Heart*. Edited by Page E, Fozzard H, Solaro RJ. 2000.

Volume II: *Vascular Smooth Muscle*. Edited by Bohr DF, Somlyo AP, Sparks HV. 1980.

Volume III: *Peripheral Circulation and Organ Blood Flow*. Edited by Shepherd JT. 1983.

Volume IV: *Microcirculation*. Edited by Renkin E, Michel CC. 1984.

Harvey W. (1628). *The Movement of the Heart and Blood*. (translated by Witteridge G.) Oxford: Blackwell Scientific Publications; 1976.

Rowell LB. *Human Cardiovascular Control*. New York, NY: Oxford University Press; 1993.

Características de las células del músculo cardíaco

2

OBJETIVOS

Que el estudiante entienda las bases iónicas de la actividad eléctrica espontánea de las células del músculo cardíaco:

- ▶ *Describa cómo se crean los potenciales de la membrana a través de las membranas semipermeables por medio de las diferencias en la concentración del ion transmembrana.*
- ▶ *Defina el potencial de equilibrio y conozca el valor normal para los iones de potasio y sodio.*
- ▶ *Establezca la forma en que el potencial de membrana refleja una permeabilidad relativa de la membrana a diferentes iones.*
- ▶ *Defina el potencial en reposo y el potencial de acción.*
- ▶ *Describa las características de la respuesta “rápida” y “lenta” de los potenciales de acción.*
- ▶ *Identifique los periodos refractarios del ciclo eléctrico de las células cardíacas.*
- ▶ *Defina el potencial de umbral y describa la interacción entre las condiciones del canal del ion y el potencial de membrana durante la fase de despolarización del potencial de acción.*
- ▶ *Defina el potencial del marcapasos y describa las bases para la actividad eléctrica rítmica de las células cardíacas.*
- ▶ *Enumere las fases del ciclo eléctrico de las células cardíacas y establezca las alteraciones de permeabilidad de la membrana responsable de cada fase.*

Que el estudiante conozca el proceso normal de la excitación eléctrica cardíaca:

- ▶ *Describa las uniones intercelulares comunicantes y su papel en la excitación cardíaca.*
- ▶ *Describa la vía normal de conducción del potencial de acción a través del corazón.*
- ▶ *Indique el ritmo de las diferentes áreas del corazón excitadas eléctricamente e identifique las formas características del potencial de acción y las velocidades de conducción en cada parte importante del sistema de conducción.*
- ▶ *Establezca la relación entre los episodios eléctricos de excitación cardíaca y las ondas P, QRS y T, el intervalo PR y el segmento ST del electrocardiograma.*

Que el estudiante entienda los factores que controlan la frecuencia cardíaca y la conducción del potencial de acción en el corazón:

- ▶ *Comprenda cómo pueden alterarse los potenciales diastólicos de las células marcapasos para producir cambios en la frecuencia cardíaca.*
- ▶ *Describa cómo los nervios cardíacos simpáticos y parasimpáticos alteran la frecuencia cardíaca y la conducción de los potenciales de acción cardíacos.*
- ▶ *Defina los términos cronotrópico y dromotrópico.*

Que el estudiante entienda los procesos contráctiles de las células del músculo cardíaco:

- ▶ Describa las estructuras subcelulares responsables de la contracción de la célula del músculo cardíaco.
- ▶ Defina y describa el proceso de excitación-contracción.
- ▶ Defina las contracciones isométricas, las isotónicas y las poscargadas del músculo cardíaco.
- ▶ Describa la influencia de la precarga alterada sobre las capacidades para producir tensión y las de acortamiento del músculo cardíaco.
- ▶ Describa la influencia de la poscarga alterada sobre las capacidades de acortamiento del músculo cardíaco.
- ▶ Defina los términos contractilidad y estado inotrópico y describa la influencia de la contractilidad alterada sobre las capacidades productoras de tensión y del acortamiento del músculo cardíaco.
- ▶ Describa el efecto de la actividad neural simpática alterada sobre el estado inotrópico cardíaco.
- ▶ Exponga las relaciones entre el volumen ventricular, tensión del músculo y presión intraventricular (ley de Laplace).

ACTIVIDAD ELÉCTRICA DE LAS CÉLULAS DEL MÚSCULO CARDÍACO

En todas las células del músculo estriado, la contracción se desencadena por un rápido cambio de voltaje llamado *potencial de acción* que ocurre en la membrana celular. Los potenciales de acción de las células del músculo cardíaco difieren en forma pronunciada de las células del músculo esquelético de tres maneras muy importantes que promueven la excitación rítmica sincronizada del corazón: a) pueden ser autogeneradores, b) conducirse directo de célula a célula y c) se mantienen por periodos extensos, lo que excluye la fusión de contracciones espasmódicas individuales. Para entender estas propiedades eléctricas especiales del músculo cardíaco y cómo depende de ellas la función cardíaca, se revisan primero las propiedades eléctricas básicas de las membranas celulares excitables.

Potenciales de membrana



Todas las células poseen un potencial eléctrico (voltaje) a través de sus membranas. Tales *potenciales de membrana* existen porque las concentraciones del citoplasma son diferentes a las del intersticio, y los iones que difunden los gradientes de concentración hacia abajo, a través de las membranas semipermeables, generan gradientes eléctricos. Los tres iones determinantes más importantes del potencial de membrana cardíaco son los iones de sodio (Na^+) y de calcio (Ca^{2+}), más concentrados en el líquido intersticial que en el interior de las células, y los iones de potasio (K^+) que tienen la distribución opuesta. La difusión de los iones a través de la membrana celular ocurre por los *canales* que: a) están integrados por moléculas de proteína que cruzan la membrana, b) son específicos para cada ion (p. ej., los canales de Na^+) y c) que existen en configuraciones abiertas, cerradas o inactivas (incapaces de abrirse). La *permeabilidad* de la membrana a un ion específico se relaciona directo con el número de canales abiertos para ese ion en cualquier momento determinado.

La figura 2-1 muestra que las diferencias en la concentración de iones generan un potencial eléctrico a través de la membrana celular. Considere primero, como se muestra en

ACTIVIDAD ELÉCTRICA DEL CORAZÓN

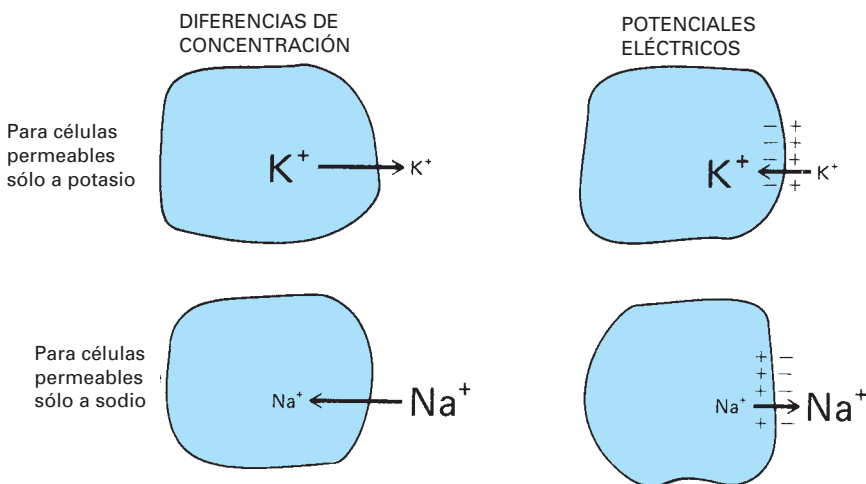


Figura 2-1. Bases electroquímicas de los potenciales de membrana.

la parte superior de esta figura, una célula que: a) tiene una concentración mayor de K^+ en el interior que fuera de la célula, b) es permeable sólo a K^+ (p. ej., sólo están abiertos los canales de K^+) y c) carece de potencial transmembrana inicial. Debido a la diferencia de concentración, los iones de K^+ (cargas positivas) se difunden en el exterior de la célula. Las cargas negativas, como los aniones de proteína, están imposibilitadas para salir de la célula porque la membrana es impermeable a ellas. Por tanto, el efluio de K^+ hace más negativo eléctricamente el interior de la célula (deficiencia en los iones con carga positiva) y al mismo tiempo más positivo al intersticio (rico en iones positivos). Ahora el ion K^+ , con carga positiva, lo atraen las regiones de negatividad eléctrica. De esta manera, cuando el K^+ se difunde en el exterior de una célula, crea un potencial eléctrico a través de la membrana que tiende a atraerlo de regreso al interior de la célula. Existe un potencial de membrana, *potencial de equilibrio del potasio*, al que las fuerzas eléctricas que tienden a jalar al K^+ dentro de la célula, balancean las fuerzas de concentración, e impulsan su expulsión. Cuando el potencial de membrana adquiere este valor, no hay movimiento neto de K^+ a través de la membrana. Con las concentraciones normales próximas a $145 \text{ mM } K^+$ dentro de las células y $4 \text{ mM } K^+$ en el líquido extracelular, el potencial de equilibrio de K^+ se aproxima a -90 mV (más negativo dentro que fuera en 900/1 de un voltio).¹ Una membrana sólo permeable a K^+ desarrolla de manera inherente y rápida (en principio, instantánea) el potencial de equilibrio de potasio. Además, los cambios del potencial de

¹ El potencial de equilibrio (E_{eq}) para cualquier ion (X^z) se determina por sus concentraciones intra y extracelulares, como se indica en la ecuación de Nernst:

$$E_{eq} = \frac{-61.5 \text{ mV}}{z} \log_{10} \frac{[X^z] \text{ dentro}}{[X^z] \text{ fuera}}$$

membrana requieren el movimiento de tan pocos iones que las diferencias de concentración no afecta de manera significativa el proceso.

Como se describe en la parte central inferior de la figura 2-1, el razonamiento similar muestra por qué una membrana permeable sólo a Na^+ conserva el *potencial de equilibrio de sodio* a través de ella. Este potencial se aproxima a +70 mV con la concentración de Na^+ extracelular normal de 140 mM y la concentración intracelular de 10 mM. Sin embargo, las membranas celulares reales nunca son permeables sólo a Na^+ o K^+ . Cuando una membrana es permeable a ambos iones, el potencial de membrana se ubica en algún lugar entre el equilibrio potencial de Na^+ y el de K^+ . Qué potencial exacto de membrana existe en cualquier instante, depende de la permeabilidad relativa de la membrana a Na^+ y a K^+ . Mientras más permeable sea la membrana a K^+ que a Na^+ , el potencial de membrana se acerca a -90 mV. Sucede lo contrario cuando la permeabilidad a Na^+ se eleva en relación con la permeabilidad a K^+ , el potencial de membrana se acerca a +70 mV.² Debido a las permeabilidades bajas o sin alteración o a una baja concentración, los papeles de los iones diferentes a Na^+ y a K^+ al determinar el potencial de membrana son por lo general menores, y con frecuencia se ignoran. Sin embargo, como se discute más adelante, los iones de calcio (Ca^{2+}) participan en el potencial de acción del músculo cardíaco. Al igual que el Na^+ , el Ca^{2+} se concentra más en el exterior que en el interior de las células. El potencial de equilibrio para Ca^{2+} es $\sim +100$ mV, y la membrana celular tiende a volverse más positiva en el interior cuando se eleva la permeabilidad a Ca^{2+} .

Bajo condiciones en reposo, la mayor parte de las células del músculo cardíaco poseen potenciales de membrana muy cercanos al potencial de equilibrio del potasio. De este modo, tanto los gradientes eléctricos como los de concentración favorecen la entrada de Na^+ a la célula en reposo. Sin embargo, la muy baja permeabilidad a Na^+ de la membrana en reposo, en combinación con una bomba de sodio con requerimiento de energía que expulsa al Na^+ de las células, impide que este último se acumule en forma gradual dentro de la célula en reposo.³

Potenciales de acción de la célula cardíaca



Los potenciales de acción de las células de diferentes regiones del corazón no son idénticos, pero tienen características variables que son importantes para todo el proceso de excitación cardíaca.

Algunas células dentro de un sistema de conducción especializado tienen la capacidad de actuar como marcapasos e iniciar en forma espontánea los potenciales de acción, mientras que las células musculares cardíacas ordinarias no lo hacen (excepto

² En la siguiente ecuación se da una descripción cuantitativa de cómo las concentraciones de Na^+ y de K^+ y la permeabilidad relativa ($P_{\text{Na}}/P_{\text{K}}$) a estos iones afecta el potencial de membrana (E_m):

$$E_m = -61.5 \text{ mV} \log_{10} \left(\frac{[\text{K}^+]_i + P_{\text{Na}}/P_{\text{K}} [\text{Na}^+]_i}{[\text{K}^+]_o + P_{\text{Na}}/P_{\text{K}} [\text{Na}^+]_o} \right)$$

³ La bomba de sodio no sólo elimina el Na^+ de la célula, también bombea K^+ al interior de ella. Ya que más Na^+ se bombea hacia el exterior de lo que K^+ se bombea al interior (3:2), se dice que la bomba es electrogénica. El potencial de membrana en reposo se hace ligeramente menos negativo cuando la bomba se inhibe de manera abrupta.

bajo condiciones inusuales). En la figura 2-2 se muestran las características básicas de la membrana eléctrica de una célula muscular cardíaca ordinaria y de una célula cardíaca tipo marcapasos. A los potenciales de acción de este tipo de células se les conoce como potenciales de acción de “respuesta rápida” y de “respuesta lenta”, respectivamente. Como se muestra en el panel A de esta figura, los potenciales de acción de respuesta rápida se caracterizan por una despolarización rápida (fase 0) con un exceso sustancial (voltaje interior positivo), una rápida reversión del potencial de exceso (fase 1), una meseta larga (fase 2) y una repolarización (fase 3) a un potencial de membrana en reposo estable, elevado (p. ej., negativo largo) (fase 4). En comparación, los potenciales de acción de respuesta lenta se caracterizan por una fase de despolarización inicial más lenta, una

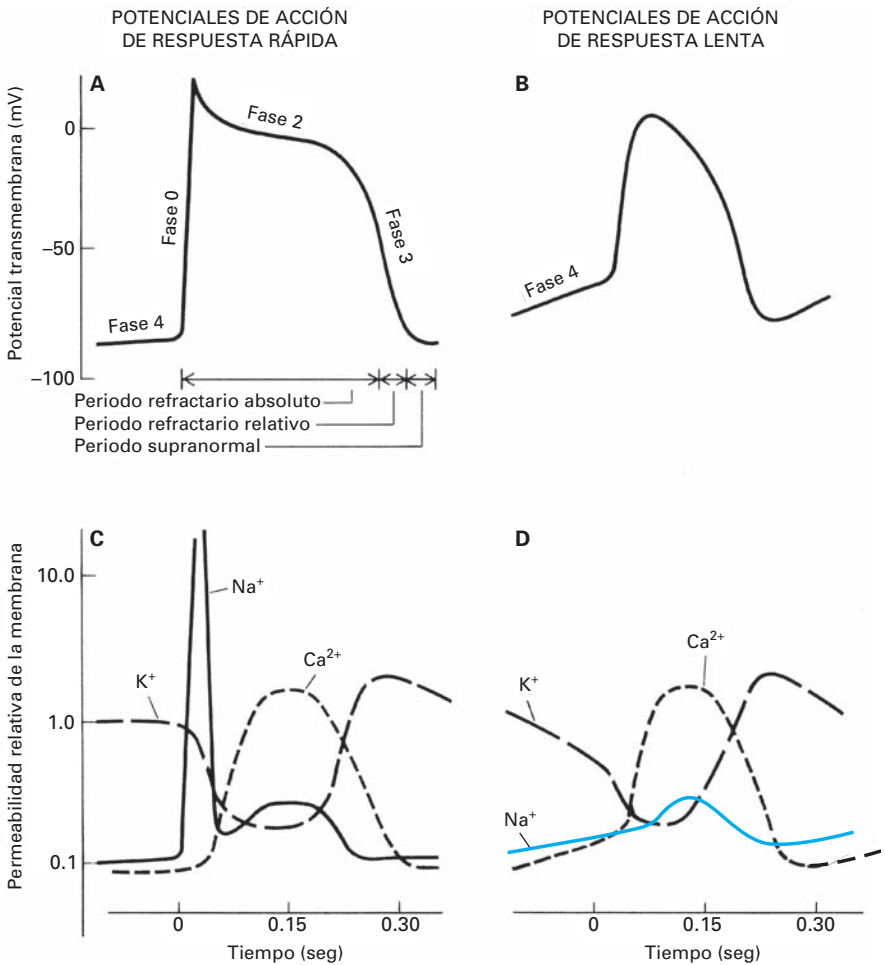


Figura 2-2. Periodos de los cambios del potencial de membrana y de la permeabilidad del ion que ocurren durante la “respuesta rápida” (izquierda) y la “respuesta lenta” (derecha) de los potenciales de acción.

amplitud excesiva más baja y una fase de meseta más corta y menos estable, así como una repolarización a un potencial lento, inestable, de despolarización “en reposo” (fig. 2-2B). El potencial inestable en reposo que se aprecia en las células marcapasos con potenciales de acción de respuesta lenta se conoce como *despolarización fase 4, despolarización diastólica o potencial de marcapasos*.

Como se indica en la parte inferior de la figura 2-2A, las células están en un estado refractario absoluto durante la mayor parte del potencial de acción (p. ej., no pueden estimularse para iniciar otra acción potencial). Cerca del término de la acción potencial, la membrana adquiere una relativa refracción y es posible que se reexcite tan sólo por un estímulo más prolongado de lo normal. Después del potencial de acción, la membrana se torna hiperexcitable en forma transitoria y se dice que está en un periodo “vulnerable” o “supranormal”. Es probable que ocurran alteraciones similares en la excitabilidad de la membrana durante los potenciales de acción lentos, pero hasta ahora no se presentan el total de las características.

Recordemos que el potencial de membrana de cualquier célula depende de su relativa permeabilidad a iones específicos. Como en todas las células excitables, los potenciales de acción de la célula cardíaca son el resultado de cambios transitorios en la permeabilidad iónica de la membrana celular, que desencadena una despolarización inicial. Los paneles C y D de la figura 2-2 indican los cambios en la permeabilidad de la membrana a K^+ , Na^+ y Ca^{2+} , que producen las diferentes fases de los potenciales de acción de respuesta rápida y lenta. Tome en cuenta que durante la fase de reposo, las membranas de ambos tipos de células son más permeables a K^+ que a Na^+ o a Ca^{2+} . Por tanto, los potenciales de membrana se acercan al potencial de equilibrio del potasio (-90 mV)



durante este periodo. En las células de tipo marcapaso, se piensa que por lo menos tres mecanismos contribuyen a la despolarización lenta de la membrana que se observa durante el intervalo diastólico. Primero, hay una disminución progresiva en la permeabilidad de la membrana a K^+ durante la fase de reposo. Segundo, la permeabilidad a Na^+ aumenta ligeramente. El incremento gradual en el índice de permeabilidad Na^+/K^+ causa que el potencial de membrana se aleje con lentitud del potencial de equilibrio de K^+ (-90 mV) en dirección al potencial de equilibrio de Na^+ . Tercero, hay un aumento en la permeabilidad de la membrana a los iones de calcio, lo que crea un movimiento interior de iones con cargas positivas, y también contribuye a la despolarización diastólica.

Cuando el potencial de membrana se despolariza hasta un cierto potencial de umbral en cualquier tipo de célula, se desencadenan importantes alteraciones rápidas en la permeabilidad de la membrana a iones específicos. Una vez que se inician, estos cambios de permeabilidad no pueden detenerse y continúan hasta su término.

La fase rápida de elevación característica del potencial de acción de respuesta rápida ocurre por un aumento súbito en la permeabilidad de Na^+ . Esto produce una *corriente rápida de Na^+ hacia dentro* y causa que el potencial de membrana se mueva de inmediato hacia el potencial de equilibrio de sodio. Como se indica en el panel C de la figura 2-2, este periodo de muy elevada permeabilidad de sodio tiene una vida corta. Es seguido por un incremento de desarrollo más lento en la permeabilidad de la membrana a Ca^{2+} y una disminución en su permeabilidad a K^+ . También, hay un segundo aumento de desarrollo lento en la permeabilidad de Na^+ , que se cree lo causa un mecanismo diferente que el implicado en los cambios iniciales rápidos de permeabilidad de Na^+ . Los cambios más persistentes de la permeabilidad (que producen la *corriente interior lenta*) prolongan que el estado de despolarización de la membrana produzca la meseta



(fase 2) del potencial de acción cardíaca. La corriente interior rápida inicial es pequeña (o incluso no existe) en las células que tienen potenciales de acción de respuesta lenta. Por tanto, la fase de elevación lenta de estos potenciales de acción ocurre por un movimiento interior de iones de Ca^{2+} . En ambos tipos de células, la membrana se repolariza (fase 3) a su potencial en reposo original, en tanto aumenta la permeabilidad de K^+ , y las de Ca^{2+} y Na^+ regresan a sus cifras bajas en reposo. Estos últimos cambios en la permeabilidad producen la *corriente exterior retrasada*.

Los cambios totales graduales uniformes en la permeabilidad que producen potenciales de acción son el resultado neto de las alteraciones en los canales individuales de ion dentro de la membrana plasmática de una sola célula. La técnica experimental de *patch clamping* hace posible estudiar la operación de cada canal de ion. Los datos de esta técnica indican con claridad que sólo un canal se abre o cierra en cualquier momento; no hay estados graduados de abertura parcial. Lo que se regula es el porcentaje de tiempo que gasta un canal en el estado abierto, por ejemplo, su probabilidad de permanecer abierto. En tanto un canal se mantiene cerrado durante largos periodos, rara vez se mantiene abierto por más de unos pocos milisegundos. De este modo, la probabilidad de que un canal esté abierto depende de la *frecuencia* y el tiempo de abertura. Un incremento de la probabilidad de que un canal de ion esté abierto (“activación” de canal) ocasiona un aumento en el total de tiempo abertura y una elevación en la permeabilidad total de la membrana a ese ion.

Los *canales dependientes de voltaje* (o canales operados por voltaje) varían su probabilidad de abertura con el potencial de membrana. Los *canales dependientes de ligandos* (o canales operados por receptor), los activan algunos retrotransmisores u otras moléculas específicas de señalización. El cuadro 2-1, al final de esta sección, lista algunas de las principales corrientes y tipos de canales implicados en la actividad eléctrica de la célula cardíaca.

Algunos de los canales dependientes de voltaje responden a un cambio sostenido de inicio súbito en el potencial de membrana sólo por un periodo breve de activación. Sin embargo, los cambios en el potencial de membrana, de inicio más lento pero de la misma magnitud, pueden fallar para activar todos estos canales. Para explicar tal conducta, se propone que esos canales tienen dos “puertas” que operan de manera independiente —una *puerta de activación* y una *puerta de inactivación*— que deben ser abiertas para que todo el canal funcione en conjunto. Estas puertas responden a cambios en el potencial de membrana, pero con diferentes sensibilidades y transcurso de tiempo.

Estos conceptos se ilustran en la figura 2-3. En el estado en reposo, con la membrana polarizada cerca de -80 mV, la activación o puerta *m* del canal rápido de Na^+ está cerrada, pero su inactivación o puerta *h* está abierta (figura 2-3A). Con una rápida despolarización de membrana a umbral, los canales Na^+ se activan enérgicamente para permitir una ráfaga de iones de sodio positivos que más adelante despolarizan la membrana y, de este modo, inicia un potencial de acción de respuesta “rápida”, como se ilustra en la figura 2-3B. Esto sucede porque la puerta *m* responde a la despolarización de la membrana abriendo más rápido de lo que la puerta *h* responde cerrando. De este modo la rápida despolarización al umbral es seguida por un periodo breve pero enérgico de activación del canal Na^+ , en donde la puerta *m* está abierta, pero la puerta *h* aún debe cerrarse.

La despolarización inicial de la membrana también causa la activación (*d*) de la puerta del canal de Ca^{2+} para abrirse después de un breve retraso. Esto permite la corriente interior lenta de los iones de Ca^{2+} , que ayuda a mantener la despolarización a través

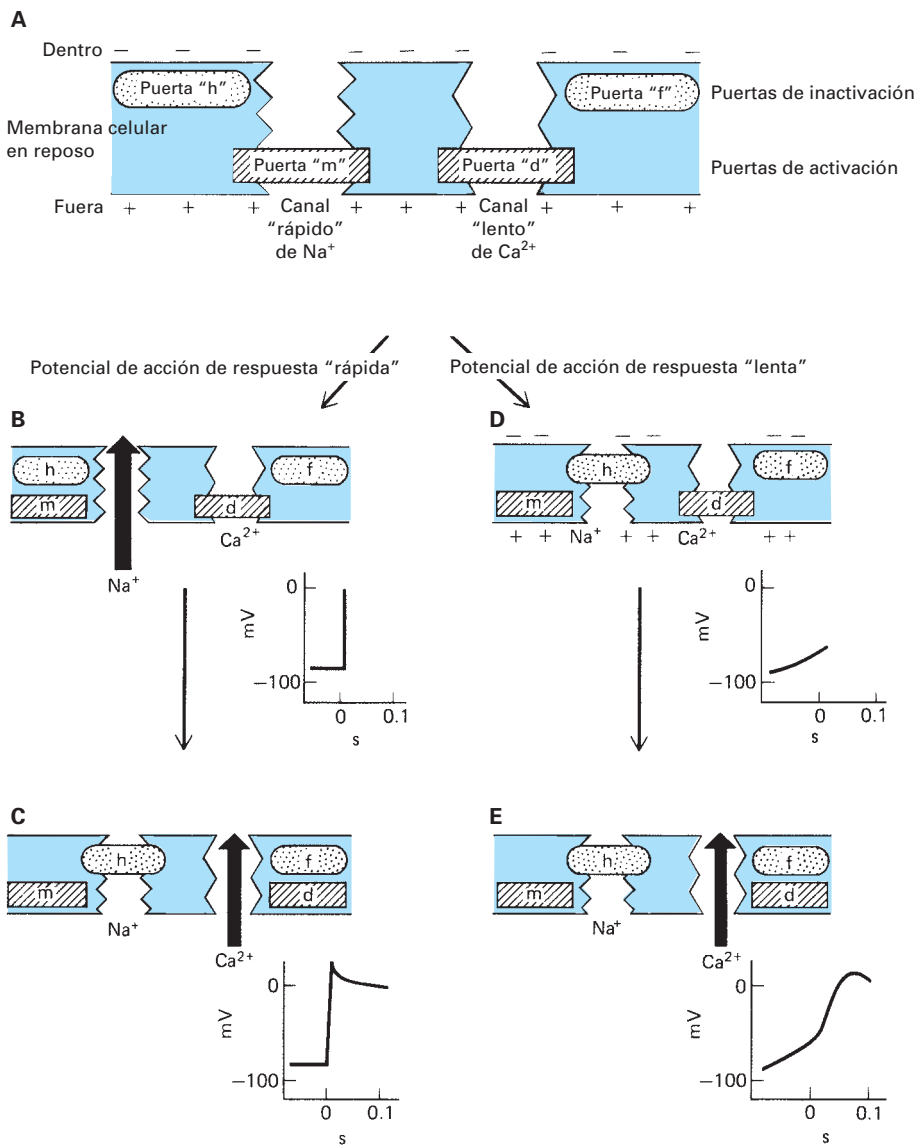


Figura 2-3. Modelo conceptual de los canales de ion de la membrana cardíaca: en reposo (**A**), durante las fases iniciales de la respuesta rápida (**B** y **C**) y los potenciales de acción de respuesta lenta (**D** y **E**).

de la fase de meseta del potencial de acción (fig. 2-3C). Por último, la repolarización ocurre por la inactivación retrasada del canal de Ca^{2+} (por el cierre de las puertas f) y la apertura de los canales de K^+ (que no se muestran en la fig. 2-3). Múltiples factores influyen en la operación de los canales de K^+ . Por ejemplo, la elevada concentración intracelular de Ca^{2+} contribuye a la activación de los canales de K^+ durante la repola-



rización. Las puertas *h* de los canales de sodio permanecen cerradas durante el resto del potencial de acción, inactivando de manera efectiva el canal de Na^+ y contribuyendo a prolongar el periodo refractario cardiaco hasta el final de la fase 3. Con la repolarización, ambas puertas del canal de sodio regresan a su posición original y entonces el canal está listo para reactivarse por una despolarización subsecuente.

El potencial de acción de respuesta lenta que se muestra en la parte derecha de la figura 2-3 difiere del potencial de acción de respuesta rápida debido principalmente a la ausencia de una activación enérgica del canal rápido de Na^+ en su inicio. Esto es

Cuadro 2–1. Características de los canales importantes del ion en orden de su participación en un potencial de acción

Corriente	Canal	Mecanismo de puerta	Papel funcional
i_{K1}	Canal K^+ (rectificador hacia dentro)	Voltaje	Mantiene elevada la permeabilidad de K^+ durante la fase 4 Su disminución contribuye a la despolarización diastólica Su supresión durante las fases 0 a 2 contribuye a la meseta
i_{Na}	Canal Na^+ (rápido)	Voltaje	Es responsable de la fase 0 de potencial de acción La inactivación puede contribuir a la fase 1 del potencial de acción
i_{To}	Canal K^+ (transitorio hacia fuera)	Voltaje	Contribuye a la fase 1 del potencial de acción
i_{Ca}	Canal Ca^{2+} (lento hacia dentro, canales L)	Voltaje	Principalmente responsable de la fase 2 del potencial de acción La inactivación puede contribuir a la fase 3 del potencial de acción Aumenta por la estimulación simpática y los medicamentos adrenérgicos- β
i_K	Canal K^+ (rectificador retrasado)	Voltaje	Causa la fase 3 del potencial de acción Puede aumentarse por el incremento en el Ca^{2+} intracelular
i_{KATP}	Canal K^+ (sensible a ATP)	Ligando	Aumenta la permeabilidad de K^+ cuando [ATP] está bajo
i_{KACh}	Canal K^+ (activado por acetilcolina)	Ligando	Responsable de los efectos de la estimulación vagal Disminuye la despolarización diastólica (y la frecuencia cardiaca) Hiperpolariza el potencial de membrana en reposo Acorta la fase 2 del potencial de acción
i_f ("funny")	Canal Na^+ (corriente de marcapasos)	Ambos	Contribuye a la despolarización diastólica Lo incrementa la estimulación simpática y los medicamentos adrenérgicos β La estimulación vagal lo suprime

una consecuencia directa de la lenta despolarización del potencial de umbral, que cede a las puertas *h* el tiempo para cerrarse mientras se abren las puertas *m* (fig. 2-3D). De este modo, en un potencial de acción de respuesta lenta, no hay periodo inicial donde todos los canales de sodio de una célula se abran al mismo tiempo. La despolarización más allá del umbral es lenta y su principal causa es la afluencia de Ca^{2+} a través de los canales lentos (fig. 2-3E).

Las células, en algunas áreas del corazón, tienen potenciales típicos de acción de tipo rápido; en otras áreas por lo general los potenciales de acción de las células son lentos. Es importante reconocer que todas las células cardíacas mantienen su capacidad de restablecer cualquiera de los tipos de potencial de acción, sólo depende de la rapidez con que se despolariza para el potencial de umbral. Como se describe más adelante, la rápida despolarización al potencial de umbral es con frecuencia un evento forzado en una célula, por la ocurrencia de un potencial de acción en una célula adyacente. La despolarización lenta al umbral ocurre cuando una célula por sí misma en forma espontánea y gradual pierde su polarización en reposo, un suceso único normal en el nódulo sinoauricular (SA). La despolarización moderada *crónica* de la membrana en reposo (que ocurre, por ejemplo, por la concentración moderada elevada de K^+ extracelular) inactiva los canales rápidos (cierra las puertas *h*) sin inactivar los canales de Ca^{2+} lentos. Bajo estas condiciones, todos los potenciales de acción de las células cardíacas son de tipo lento. Sin embargo, las despolarizaciones sostenidas inactivan los canales rápidos y lentos, y de este modo hacen inexcitables a las células del músculo cardíaco.

Conducción de los potenciales de acción cardíacos



Los potenciales de acción se conducen sobre la superficie de cada célula porque la despolarización activa en cualquier área de la membrana produce corrientes locales en los líquidos intra y extracelulares, que despolarizan de manera pasiva las áreas inmediatas adyacentes de la membrana a su umbral de voltaje para la despolarización activa.

En el corazón, las células del músculo cardíaco se conectan extremo con extremo mediante estructuras de discos intercalados. Estos discos contienen: a) *inserciones mecánicas sólidas* entre las membranas celulares adyacentes por proteínas adherinas en estructuras llamadas desmosomas y b) *conexiones eléctricas de baja resistencia* entre células adyacentes a través de canales que forman la proteína conexina en estructuras conocidas como uniones intercelulares comunicantes. En la figura 2-4 se ilustra de forma esquemática la manera en que estas uniones permiten la propagación del potencial de acción de célula a célula.

En la fase en reposo se muestran las células B, C y D con más cargas negativas en el interior que en el exterior. La célula A se ilustra en la fase de meseta de un potencial de acción, con más cargas positivas dentro que fuera. En las uniones intercelulares comunicantes, la acción electrostática causa un flujo de corriente local (movimiento de ion) entre la membrana despolarizada de la célula A activa y la membrana polarizada de la célula B en reposo, como indican las flechas en la figura 2-4. Este movimiento de ion tiende a eliminar la diferencia de carga a través de la membrana en reposo, por ejemplo, despolariza la membrana de la célula B. Una vez que las corrientes locales de la célula A activa despolarizan la membrana de la célula B, cerca de la unión intercelular comunicante a nivel del umbral, se desencadena un potencial de acción en este sitio que se conduce sobre la célula B. Debido a las ramas de las células B (una característica morfológica común

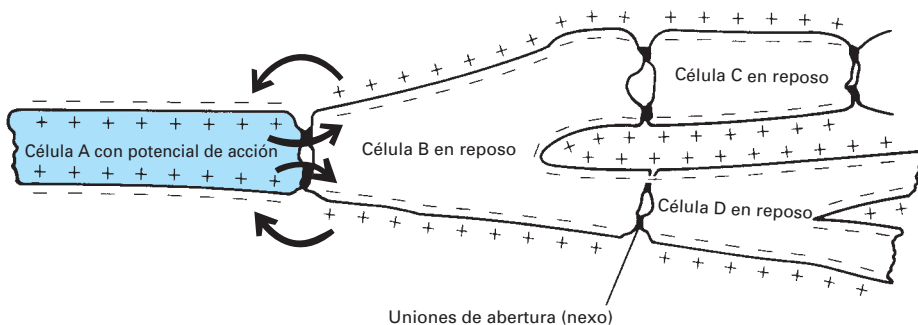


Figura 2-4. Corrientes locales y de conducción célula a célula de los potenciales de acción del músculo cardíaco.

de las fibras del músculo cardíaco), su potencial de acción provoca potenciales de acción en las células C y D. Este proceso continúa a través de todo el miocardio. Por tanto, un potencial de acción que se inicia en *cualquier* lugar en el miocardio, se conduce de célula a célula a través de todo el miocardio.

La velocidad de propagación de un potencial de acción a través de una región del tejido cardíaco se llama *velocidad de conducción*. Esta velocidad varía en diferentes áreas del corazón, y depende en forma directa del diámetro de la fibra muscular implicada. Por tanto, la conducción sobre células de diámetro pequeño en el nódulo auriculoventricular (AV) es más lenta que sobre células de un diámetro mayor en el sistema ventricular de Purkinje. La velocidad de conducción también depende directamente de la intensidad de las corrientes locales de despolarización, y las determinan en forma rigurosa la velocidad de elevación del potencial de acción. La rápida despolarización favorece la rápida conducción. Las variaciones en las propiedades de capacidad o de resistencia, o ambas, de las membranas celulares, las uniones intercelulares comunicantes y el citoplasma también son factores que contribuyen en las diferencias de la velocidad de conducción de los potenciales de acción a través de áreas específicas del corazón.

Los detalles del sistema de conducción cardíaca se muestran en la figura 2-5. Las adaptaciones eléctricas específicas de las diferentes células en el corazón reflejan características de sus potenciales de acción, como se muestra en la mitad derecha de la figura 2-5. Observe (fig. 2-5) que los potenciales se posicionaron para indicar el tiempo en que se produce el impulso eléctrico, que en el nódulo SA alcanza otras áreas del corazón. Las células del nódulo SA se desempeñan como marcapasos normal y determinan así la frecuencia cardíaca. Esto ocurre porque la despolarización espontánea de la membrana es más rápida en las células nodales SA, y llegan a su potencial de umbral antes que en células de otras áreas del corazón.

El potencial de acción que se inicia en una célula nodal SA primero se disemina en forma progresiva a través de la pared auricular. En la figura 2-5 se muestran los potenciales de acción de las células en dos regiones de las aurículas: uno cerca, y otro más distante, del nódulo SA. En ambas células los potenciales de acción se forman de manera similar, pero sus desplazamientos temporales reflejan el tiempo que requiere el impulso para diseminarse sobre las aurículas.



Como se muestra en la figura 2-5, la conducción del potencial de acción se torna demasiado lento conforme pasa a través del nódulo AV. Esto sucede por el tamaño pequeño de las células nodales AV y el lento índice de elevación de sus potenciales

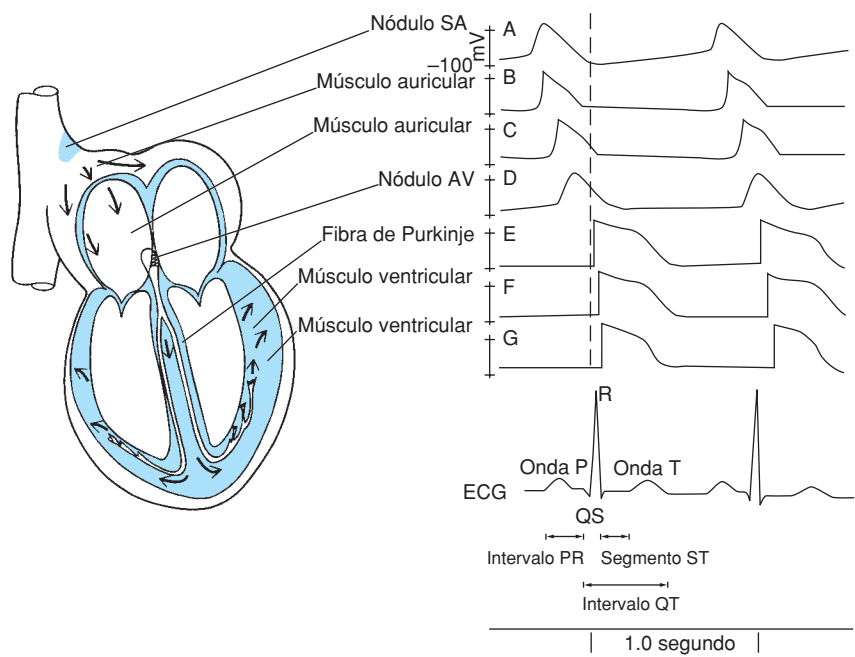


Figura 2-5. Actividad eléctrica del corazón: registros de voltaje de una sola célula (trazos A a G) y electrocardiograma de dos derivaciones.

de acción. Ya que el nódulo AV retrasa la transferencia de la excitación cardiaca desde las aurículas a los ventrículos, la contracción auricular contribuye al llenado ventricular justo antes de que los ventrículos se contraigan. Observe también que las células nodales AV presentan una despolarización espontánea más rápida durante el periodo en reposo que otras células del corazón, excepto aquellas del nódulo SA. El nódulo AV a veces se conoce como un marcapasos latente, y en muchas situaciones patológicas controla (en vez del nódulo SA) el ritmo cardíaco.

Los potenciales de acción de elevación abrupta y otros factores, como grandes diámetros celulares, logran que la conducción eléctrica sea muy rápida en las fibras de Purkinje. Esto permite al sistema de Purkinje transferir el impulso cardíaco a las células de muchas áreas del ventrículo casi al unísono. En la figura 2-5 se muestran los potenciales de acción de las células musculares en dos áreas del ventrículo. La elevada velocidad de conducción en el tejido ventricular, crea una pequeña discrepancia en su tiempo de inicio. Observe en la figura 2-5 que las células ventriculares, las últimas en despolarizarse, tienen potenciales de acción de más corta duración y, por tanto, son las primeras en repolarizarse. La importancia fisiológica de esta conducta inesperada no está clara, pero tiene una influencia sobre los electrocardiogramas que se discuten en el capítulo 4.

Electrocardiogramas

Los campos de potencial eléctrico que crean la actividad eléctrica del corazón, y se extienden a través del tejido corporal, se miden con electrodos que se colocan en la

superficie del cuerpo. Con la *electrocardiografía* se obtiene un registro del cambio del voltaje en el tiempo entre dos puntos de la superficie corporal, el resultado de los episodios eléctricos del ciclo cardíaco. En cualquier momento de este ciclo el electrocardiograma indica el campo eléctrico neto, la suma de muchos campos eléctricos débiles que se producen por cambios en el voltaje de cada célula cardíaca en ese instante. Cuando un gran número de células se despolariza o repolariza en forma simultánea, se registran grandes voltajes en el electrocardiograma. Ya que el impulso eléctrico se disemina a través del tejido cardíaco en forma de estereotipo, el patrón temporal de cambio de voltaje que se registra entre dos puntos de la superficie del cuerpo también es un estereotipo, y se repite con cada ciclo cardíaco.

El trazo inferior de la figura 2-5 representa un registro típico de los cambios de voltaje normales que se miden entre el brazo derecho y la pierna izquierda, mientras el corazón pasa a través de dos ciclos de excitación eléctrica; este registro se llama electrocardiograma de dos derivaciones y se analiza en detalle en el capítulo 4. Las características más importantes de un electrocardiograma están en la *onda P*, el *complejo QRS* y la *onda T*. La onda P corresponde a la despolarización auricular, el complejo QRS a la ventricular y la onda T a la repolarización ventricular.

Control de la frecuencia cardíaca

Las contracciones rítmicas normales del corazón ocurren por la actividad del marcapasos eléctrico espontáneo (automaticidad) de las células en el nódulo SA. El intervalo entre los latidos (y, por tanto, la frecuencia cardíaca) se determina por el tiempo de despolarización espontánea que transcurre desde las membranas de estas células marcapasos hacia el nivel del umbral. Las células nodales SA funcionan a una *frecuencia intrínseca* o espontánea (≈ 100 latidos por minuto) cuando no hay ninguna influencia exterior. Sin embargo, *se requieren* estas influencias para aumentar o disminuir la automatización desde su nivel intrínseco.



Las dos influencias exteriores más importantes sobre la automatización de las células nodales SA provienen del sistema nervioso autónomo. Las fibras de las divisiones simpáticas o parasimpáticas del sistema autónomo terminan en las células del nódulo SA y estas fibras modifican la frecuencia cardíaca intrínseca. La activación de los nervios simpáticos cardíacos (que aumentan el *tono* simpático cardíaco) incrementa la frecuencia cardíaca. El aumento del tono parasimpático cardíaco hace más lento el corazón. Como se muestra en la figura 2-6, tanto los nervios parasimpáticos como los simpáticos influyen en la frecuencia cardíaca mediante la alteración del curso de la despolarización espontánea del potencial en reposo en las células marcapasos SA.

Las fibras parasimpáticas cardíacas, que viajan al corazón a través de los nervios *vagos*, liberan la sustancia transmisora *acetilcolina* en las células nodales SA. La acetilcolina aumenta la permeabilidad de la membrana en reposo a K^+ y disminuye la permeabilidad diastólica a Na^+ .⁴ Como se indica en la figura 2-6, estos cambios de permeabilidad tienen

⁴ La acetilcolina interactúa con un receptor muscarínico sobre la membrana de la célula nodal SA que, a su vez, se vincula con una proteína G inhibitoria, G_i . La activación de G_i tiene dos efectos: a) un aumento en la conductancia de K^+ que resulta de un incremento de la apertura de los canales K_{Ach} y b) una supresión del adenilato ciclasa que conduce a una caída en el monofosfato de adenosina cíclica intracelular (cAMP), y reduce el movimiento interior de la corriente del marcapasos que lleva el Na^+ (i_f).

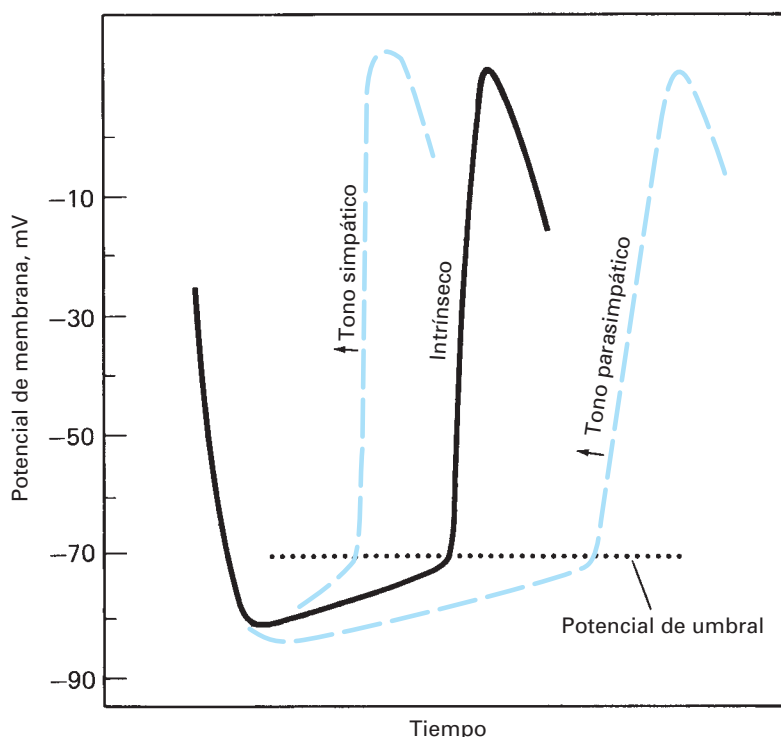


Figura 2-6. Efecto del tono simpático y parasimpático sobre el potencial de marcapasos.

dos efectos sobre el potencial en reposo de las células marcapasos cardiacas: a) causan una hiperpolarización inicial del potencial de membrana en reposo atrayéndolo más cerca del potencial de equilibrio de K^+ y b) hacen más lenta la frecuencia de despolarización espontánea de la membrana en reposo. Ambos efectos incrementan el tiempo entre los latidos mediante la prolongación del tiempo requerido por la membrana en reposo para despolarizarse hacia el nivel del umbral. Ya que existe alguna actividad *tónica* continua de los nervios parasimpáticos, la frecuencia cardíaca normal en reposo se aproxima a 70 latidos por minuto.

Los nervios simpáticos liberan la sustancia transmisora *noradrenalina* sobre las células cardiacas. Además de otros efectos que se discuten más adelante, esta sustancia aumenta las corrientes de entrada que transporta el Na^+ (i_f) y el Ca^{2+} durante el intervalo diastólico.⁵ Estos cambios incrementan la frecuencia cardíaca mediante el aumento del índice de despolarización, como se muestra en la figura 2-6.

Además de los nervios simpáticos y parasimpáticos, hay muchos factores (menos importantes) que alteran la frecuencia cardíaca. Incluyen varios iones y hormonas circulantes

⁵ La noradrenalina interactúa con los receptores adrenérgicos β_1 sobre la membrana celular nodal SA, los que a su vez se vinculan con las proteínas G estimuladoras, G_s . La activación de G_s aumenta el adenilato ciclasa, ocasionando un incremento en el AMP cíclico intracelular que aumenta la probabilidad de estatus abierto del canal de la corriente Na^+ (i_f) del marcapasos.

así como influencias físicas como la temperatura y elasticidad de la pared auricular. Todos actúan alterando de alguna forma el tiempo que requiere la membrana en reposo para despolarizarse hacia el potencial de umbral. Por ejemplo, una concentración anormal elevada de Ca^{2+} en el líquido extracelular, tiende a elevar la frecuencia cardíaca cambiando el potencial de umbral. Se dice que los factores que incrementan la frecuencia cardíaca tienen un *efecto cronotrópico positivo*, y los que disminuyen esta frecuencia un *efecto cronotrópico negativo*.

Además de su efecto sobre la frecuencia cardíaca, las fibras autónomas también influyen en la velocidad de conducción de los potenciales de acción a través del corazón. Los aumentos en la actividad simpática que elevan la velocidad de conducción tienen un *efecto dromotrópico positivo*; y los incrementos en la actividad parasimpática que disminuyen la velocidad de conducción, un *efecto dromotrópico negativo*. Estos efectos son más notables en el nódulo AV e influyen en la duración del intervalo PR.

ACTIVIDAD MECÁNICA DEL CORAZÓN

Contracción del músculo cardíaco

La contracción de la célula del músculo cardíaco se inicia con la señal del potencial de acción sobre los organelos intracelulares para provocar la generación de tensión o el acortamiento, o ambos, de la célula. En esta sección, se describen: a) los procesos subcelulares implicados en el acoplamiento de la excitación con la contracción de la célula (acoplamiento E-C) y b) las propiedades mecánicas de las células cardíacas.

Las características histológicas básicas de las células del músculo cardíaco son muy similares a las células del músculo esquelético e incluyen: a) una estructura miofibrilar extensa que se integra con filamentos paralelos interdigitantes gruesos y delgados acomodados en unidades seriales llamadas *sarcómeros*, responsables del proceso mecánico de acortamiento y desarrollo de tensión;⁶ b) un citoplasma interno compartido por un sistema de membrana intracelular llamado *retículo sarcoplásmico* (SR), que secuestra el calcio durante el intervalo diastólico con ayuda de la proteína de almacenamiento de calcio, la calsecuestrina; c) las extensas invaginaciones regulares espaciadas de la membrana celular (sarcolema), llamadas *túbulos T*, que parecen conectarse a partes del SR (SR “de unión”) por medio de ramales densos (“pies”) y que llevan la señal de potencial de acción a las partes internas de la célula, y d) gran cantidad de mitocondrias producen las vías

⁶ A las proteínas que integran los filamentos gruesos y delgados se les conoce como “proteínas contráctiles”. El *filamento grueso* consiste en una proteína llamada *miosina* que tiene una larga cola recta con dos cabezas globulares que contienen cada una un sitio de unión del trifosfato de adenosina (ATP) y un sitio de unión de actina; las cadenas ligeras se relacionan de manera holgada con las cabezas, y su fosforilación puede regular (o modular) la función muscular. El *filamento delgado* se compone de varias proteínas incluyendo la *actina* α dos ramales helicoidales α de subunidades polimerizadas (actina g) con sitios que interactúan con las cabezas de las moléculas de miosina para formar puentes de cruce con los filamentos gruesos; la *tropomiosina* α una proteína reguladora fibrosa falsa en la ranura de la hélice de la actina α , con lo cual impide a ésta interactuar con la miosina cuando el músculo está en reposo; y la *troponina* α una proteína reguladora que consta de tres subunidades: *troponina C*, que vincula los iones de calcio durante la activación e inicia los cambios de configuración de las proteínas reguladoras que exponen la actina al sitio de acción para la formación de puentes de cruce; la *troponina T*, que sujeta el complejo de troponina a la tropomiosina; y la *troponina I*, que participa en la inhibición de la interacción actina-miosina en reposo. Además, la macromolécula de conectina se extiende desde el disco Z hasta la línea M, y contribuye de manera significativa a la rigidez pasiva del músculo cardíaco sobre su radio de acción normal de trabajo.

de fosforilación oxidativa necesarias para asegurar una rápida provisión de trifosfato de adenosina (ATP) para satisfacer las elevadas necesidades metabólicas del músculo cardíaco. Se aconseja a los estudiantes consultar un texto de histología para conocer los detalles morfológicos celulares específicos.

Acoplamiento de excitación-contracción



Los potenciales de acción muscular desencadenan una contracción mecánica a través de un proceso llamado *acoplamiento de excitación-contracción*, que se ilustra en la figura 2-7. El episodio principal del acoplamiento de excitación-contracción es una elevación drástica en la concentración intracelular de Ca^{2+} libre. Esta concentración “en reposo” es menor de $0.1 \mu\text{M}$. En contraste, durante la activación máxima del aparato contráctil, alcanza casi $100 \mu\text{M}$. Cuando la onda de despolarización pasa a través de la membrana celular del músculo y por abajo de los túbulos T, se libera Ca^{2+} del SR dentro del líquido intracelular.

Como se indica en la parte izquierda de la figura 2-7, el desencadenante específico de esta liberación parece ser la entrada del calcio dentro de la célula a través de los canales de calcio tipo L y un aumento en la concentración de Ca^{2+} en la región que se encuentra justo debajo del sarcolema en la superficie de la célula y a través del sistema tubular t. A diferencia del músculo esquelético, este aumento de calcio muy localizado es esencial para desencadenar la liberación masiva de calcio del SR. Esta *liberación de calcio inducida por calcio* es el resultado de la apertura de los canales de liberación sensibles al calcio en el SR.⁷ Aunque la cantidad de Ca^{2+} que entra a la célula durante el potencial de acción único es muy pequeña comparada con la liberada del SR, es tan esencial para desencadenar la liberación del calcio de SR, como también lo es para mantener los niveles adecuados de Ca^{2+} en los almacenes intracelulares durante la carrera larga.

Cuando el nivel intracelular de Ca^{2+} es elevado ($>1.0 \mu\text{M}$), se forman vínculos llamados *puentes de cruce* entre dos tipos de filamentos que se encuentran dentro del músculo. Las unidades de sarcómero, como se describen en la parte inferior de la figura 2-7, se unen extremo con extremo en las líneas Z para formar *miofibrillas*, que recorren la célula muscular. Durante la contracción, los filamentos gruesos y delgados se deslizan uno sobre otro para acortar cada sarcómero y de este modo, el músculo en conjunto. Los puentes se ensamblan cuando las cabezas de miosina espaciadas en forma regular desde los filamentos gruesos se adhieren a sitios espaciados de manera uniforme en las moléculas de actina, en los filamentos delgados. La deformación subsecuente de los puentes produce una atracción de las moléculas de actina hacia el centro del sarcómero. Esta interacción actina-miosina requiere energía del ATP. En los músculos en reposo, la adhesión de la miosina a los lugares de actina la inhiben la troponina y la tropomiosina. El calcio causa la contracción del músculo por la interacción con la troponina C para producir un cambio de configuración que elimina la inhibición de los lugares de actina en el filamento delgado. Ya que el puente único de cruce es una estructura muy corta, el acortamiento visible requiere que los puentes de cruce formen réplicas, produzcan movimiento en crecimiento entre los miofilamentos, se separen, se formen otra vez en un nuevo sitio de actina y así continúe de manera cíclica.

⁷ Estos canales pueden estar bloqueados por la planta alcaloide rianodina y activarse por la cafeína metilxantina. Estos fármacos son instrumentos químicos para valorar las propiedades de estos canales SR.

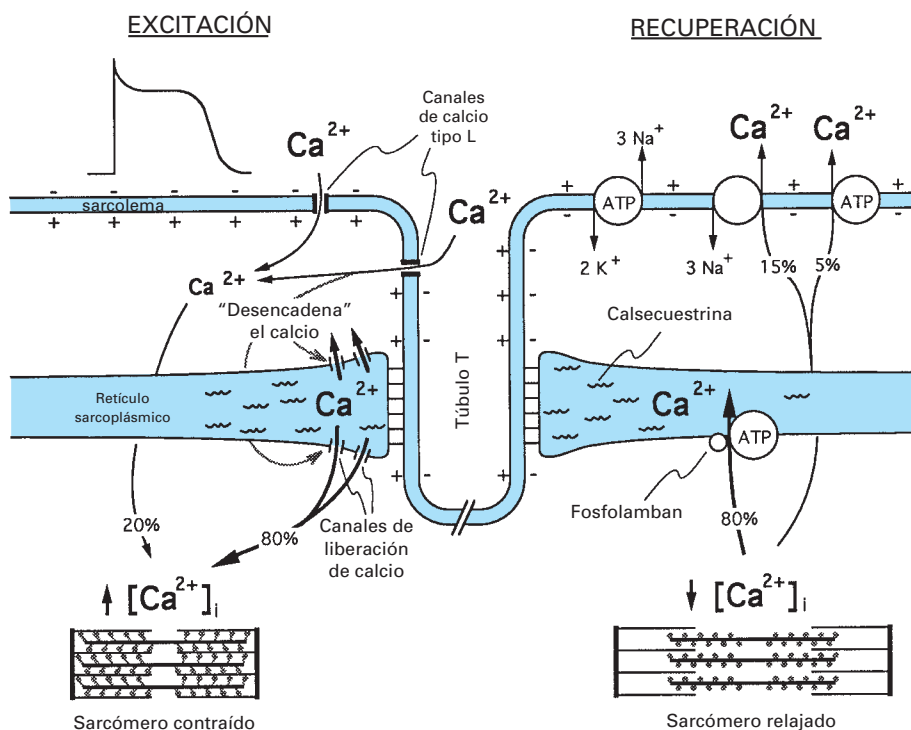


Figura 2-7. Acoplamiento excitación-contracción y acortamiento del sarcómero.

Hay varios procesos que participan en la reducción del Ca^{2+} intracelular, que terminan la contracción. Éstos se ilustran en la parte derecha de la figura 2-7. Cerca de 80% del calcio se toma de manera activa y regresa al SR por la acción de las bombas ATPasa-Ca^{2+} , que se localizan en la parte del sistema de SR.⁸ Alrededor de 20% del calcio lo expulsa la célula hacia el líquido extracelular, ya sea a través del intercambiador $\text{Na}^+-\text{Ca}^{2+}$ localizado en el sarcolema,⁹ o bien, con las bombas sarcolémicas ATPasa-Ca^{2+} .

El acoplamiento excitación-contracción en el músculo cardíaco difiere con el del músculo esquelético en que se modulan; diferentes intensidades de interacción de actina-miosina (contracción) producen un desencadenante único del potencial de acción en el músculo cardíaco. El mecanismo para esto parece depender de las variaciones en la cantidad de Ca^{2+}

⁸ La actividad de estas bombas la regula la proteína fosfolamban. Cuando esta proteína es fosforilada (p. ej., por la acción de la noradrenalina) la cifra de reembolso de Ca^{2+} aumenta y la cifra de relajación se incrementa.

⁹ El intercambiador lo acciona el gradiente de sodio a través del sarcolema que, a su vez, lo mantiene el Na^+/K^+ ATPasa . Este intercambiador es electrogénico porque las presiones de Na^+ se mueven dentro de la célula en intercambio por cada ion de Ca^{2+} que sale. Este movimiento neto hacia dentro de carga positiva contribuye a mantener la fase de meseta del potencial de acción. El glucósido cardíaco, digital, hace más lenta la bomba Na^+/K^+ y reduce así el gradiente de sodio, que a su vez resulta en un aumento en el Ca^{2+} intracelular. Este mecanismo contribuye al efecto positivo de los glucósidos cardíacos sobre la fuerza contráctil del corazón defectuoso.

que llega a los miofilamentos y, por tanto, el número de puentes de cruce activos durante la contracción. Esta capacidad del músculo cardíaco para variar su fuerza contráctil —por ejemplo, cambiar su *contractilidad*— es muy importante para la función cardíaca, como se discute en una sección posterior de este capítulo.

La duración de la contracción de las células del músculo cardíaco es casi la misma que la de su potencial de acción. Por tanto, el periodo refractario eléctrico de una célula del músculo cardíaco no termina hasta que concluye la respuesta mecánica. Como consecuencia, las células musculares del corazón no se activan con suficiente rapidez para producir un estado de fusión (tetánico) de contracción prolongada. Esto es afortunado porque la contracción y relajamiento intermitentes son esenciales para la acción de bombeo del corazón.

Mecánica de las células del músculo cardíaco



La interacción de puente de cruce que ocurre después de que un músculo se activa para contraerse cede al músculo el potencial para desarrollar fuerza o acortarse, o ambos. Cualquiera de estos movimientos, o alguna combinación de ellos depende principalmente de las limitaciones externas que enfrente el músculo durante la contracción. Por ejemplo, la activación de un músculo con terminaciones rígidas sostenidas provoca que desarrolle tensión, pero no puede acortarse. Esto se llama contracción *isométrica* (“longitud fija”). La fuerza que un músculo produce durante una contracción isométrica indica su máxima capacidad para desarrollar tensión. En el otro extremo, activar un músculo sin limitaciones causa que se encoja sin el desarrollo de fuerza, porque no tiene nada en contra para desarrollarla. Este tipo de contracción se llama contracción *isotónica* (“tensión fija”). Bajo tales condiciones, un músculo que se encoge con su máxima velocidad posible ($V_{\text{máx}}$), se determina por el índice máximo posible del ciclo de puente de cruce. Al añadir carga al músculo disminuye la velocidad y extensión de su acortamiento. De este modo, el curso de una contracción muscular depende tanto de las capacidades inherentes del músculo como de las limitaciones externas que se colocan en el músculo durante la contracción. Las células musculares en la pared ventricular operan bajo diferentes limitaciones durante las diferentes fases de cada ciclo cardíaco. Para entender la función ventricular, primero se examina la manera en que el músculo cardíaco se comporta cuando se le limita de diferentes maneras.

Contracciones isométricas: relaciones de longitud-tensión

La influencia de la longitud del músculo sobre la conducta del músculo cardíaco durante la contracción isométrica se ilustra en la figura 2-8. El panel superior muestra el arreglo experimental para medir la fuerza muscular en reposo, y durante la contracción en tres longitudes diferentes. El panel central muestra los registros individuales de tiempo de las tensiones musculares de las tres longitudes en respuesta a estímulos externos, y el panel inferior muestra una gráfica de los resultados de la tensión pico y en reposo, planeados contra la longitud del músculo.

El primer hecho importante que se ilustra en la figura 2-8 es el requerimiento de fuerza para estirar un músculo en reposo hasta diferentes longitudes. Esta fuerza se llama *tensión en reposo*. La curva más baja en la gráfica de la figura 2-8 muestra la tensión en reposo medida en diferentes longitudes del músculo, y se conoce como *curva de longitud-tensión en reposo*. Cuando se estimula un músculo para que se contraiga mientras su longitud se mantiene constante, se desarrolla un componente adicional de tensión llamado *activo* o *tensión*

desarrollada. La *tensión total* que se ejerce por un músculo durante la contracción es la suma de las tensiones activa y en reposo.

El segundo hecho importante ilustrado en la figura 2-8 es que la tensión activa que desarrolla el músculo cardíaco durante una contracción isométrica depende mucho de la longitud del músculo en donde ocurre la contracción. El desarrollo de tensión activa está al máximo en alguna longitud intermedia conocida como $L_{\text{máx}}$. Una pequeña tensión activa se desarrolla en longitudes musculares muy cortas o muy largas. Normalmente el músculo cardíaco opera a longitudes bastante más allá de $L_{\text{máx}}$, por tanto la longitud muscular en crecimiento incrementa la tensión que se desarrolla durante una contracción isométrica.

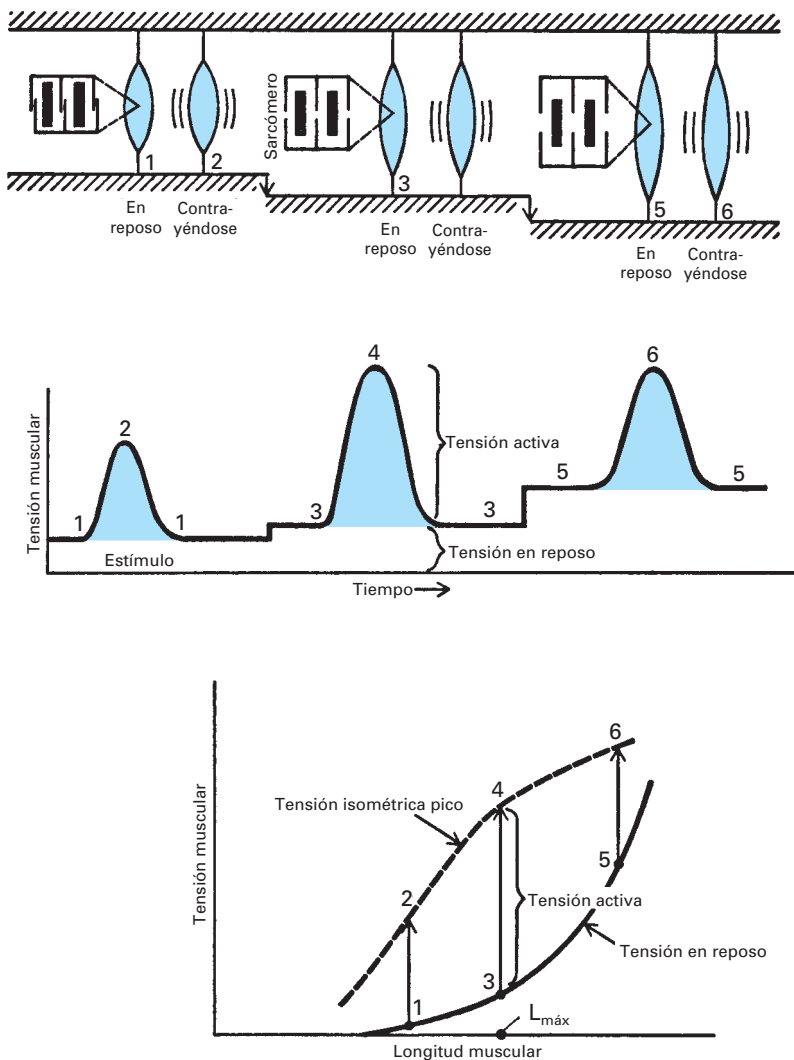


Figura 2-8. Contracciones isométricas y efecto de la longitud del músculo sobre el desarrollo de tensión en reposo y tensión activa.

Hay tres mecanismos separados propuestos para explicar la relación entre longitud del músculo y tensión desarrollada. El primer mecanismo por identificar sugiere que esta relación depende de la *extensión de la superposición* de los filamentos gruesos y delgados en el sarcómero en reposo. Los estudios histológicos indican que los cambios en la longitud en reposo de todo el músculo están relacionados con cambios proporcionales en cada sarcómero. El desarrollo de la tensión pico ocurre en las longitudes del sarcómero de 2.2 a 2.3 μm . En longitudes de sarcómero más cortas de $\sim 2.0 \mu\text{m}$, los filamentos delgados que se oponen pueden superponerse o torcerse y, de este modo, interferir con el desarrollo de tensión activa, como se muestra en la parte superior de la figura 2-8. Mientras mayor sea la longitud del sarcómero, la superposición se torna insuficiente para una óptima formación del puente de cruce.

El segundo mecanismo (y quizás el más importante) se basa en un cambio dependiente de la longitud en la *sensibilidad* de los miofilamentos al calcio. En longitudes más cortas, sólo una fracción de los puentes de cruce potenciales se activa, en apariencia, por un determinado aumento en el calcio intracelular. Con mayores longitudes, mayor número de puentes de cruce se activan, ocasionando un incremento en el desarrollo de tensión activa. Este cambio en la sensibilidad del calcio ocurre de inmediato, después de un cambio en la longitud sin ningún retraso de tiempo. El “sensor” responsable de la activación dependiente de la longitud del músculo cardíaco parece residir en la molécula C de troponina, pero no se entiende por completo cómo sucede.

El tercer mecanismo se encuentra en la observación de que en los minutos siguientes, después del aumento de la longitud del músculo cardíaco en reposo, haya un incremento en la *cantidad* de calcio que se libera con la excitación, que se acopla a una elevación adicional en el desarrollo de la fuerza. Se cree que los canales de ion de estiramiento sensible en las membranas celulares pueden ser responsables del retraso en esta respuesta.

Hasta qué grado contribuyen cada uno de estos mecanismos a la dependencia de longitud de la fuerza contráctil cardíaca en cualquier momento, no está claro y es poco significativo en esta discusión. El punto importante le corresponde a la dependencia del desarrollo de tensión activa de la longitud muscular, una propiedad fundamental del músculo cardíaco que tiene efectos poderosos extremos sobre la función cardíaca.

Contracciones isotónicas y poscargadas

Durante lo que se llama contracción *isotónica* (“carga fija”), un músculo se acorta contra una carga constante. El músculo se contrae de manera isotónica al levantar un peso fijo, como la carga de 1 g que se muestra en la figura 2-9. Tal peso puesto sobre un músculo en reposo da por resultado alguna longitud muscular en reposo específica, determinada por la curva de tensión-longitud en reposo del músculo. Si el músculo se contrajera de manera isométrica a esta longitud, sería capaz de generar una cantidad de tensión, por ejemplo, 4.5 g como se indica con la línea de guiones en la gráfica de la figura 2-9. Una tensión contráctil de 4.5 g no la genera, es obvio, mientras levanta un peso de 1 g. Cuando un músculo tiene potencial contráctil por exceso de tensión, que en realidad está desarrollando, se acorta. De este modo, en una contracción isotónica, la longitud en el músculo disminuye a una tensión constante, como se ilustra con el arco horizontal desde el punto 1 hasta el 3 en la figura 2-9. Sin embargo, en tanto se acorta el músculo, su potencial contráctil disminuye de manera inherente, como se indica con la pendiente hacia abajo del pico de la curva de tensión isométrica en la figura 2-9.

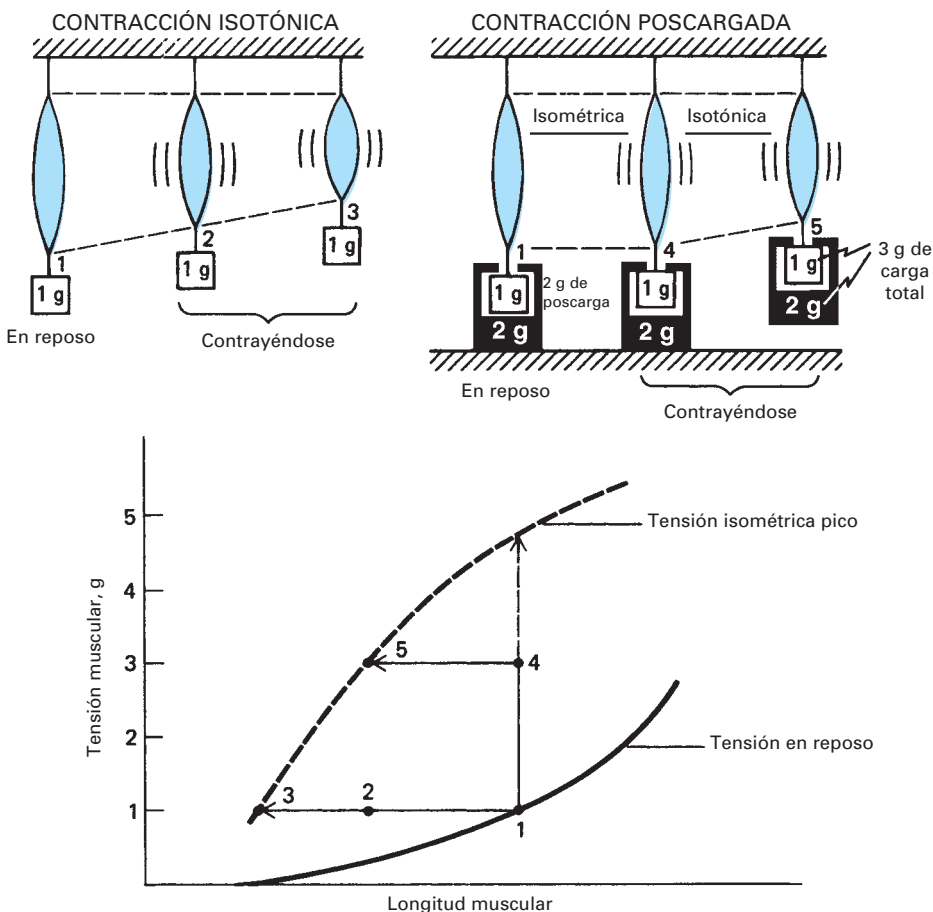


Figura 2-9. Relación de las contracciones isotónicas y poscargadas para el diagrama de longitud-tensión del músculo cardíaco.

Hay alguna longitud corta en la cual el músculo es capaz de generar sólo 1 g de tensión, y cuando se alcanza esta longitud, debe cesar el acortamiento.¹⁰ Por tanto, la curva en el diagrama de longitud-tensión del músculo cardíaco que indica cuánta tensión es capaz de desarrollar un músculo con diferentes longitudes, también establece el límite del acortamiento muscular con diferentes cargas.

¹⁰ En realidad, el acortamiento muscular requiere algún tiempo, y la duración de la contracción de un músculo tiene un límite porque los niveles de Ca^{2+} intracelular se elevan brevemente después del inicio de un potencial de acción de membrana. Por ésta, y quizá por otras razones, el acortamiento isotónico en realidad no proceda tan lejos como la curva de desarrollo de la tensión isométrica que el diagrama de longitud-tensión sugiere que sea posible. Ya que esta complicación no altera la correspondencia general entre el desempeño isométrico e isotónico de un músculo, se ignora.

La figura 2-9 también muestra un tipo complejo de contracciones musculares llamado *contracción isotónica poscargada*, en la cual la carga sobre el músculo en reposo, la *precarga*, y la carga sobre el músculo durante la contracción, la *carga total*, son diferentes. En el ejemplo de la figura 2-9 la precarga es igual a 1 g, y debido a que un peso adicional de 2 g (la *poscarga*) está comprometido durante la contracción, la carga total es de 3 g.

Ya que la precarga determina la longitud del músculo en reposo, ambas contracciones isotónicas que se muestran en la figura 2-9 se inician desde la misma longitud. Sin embargo, por la diferencia en el arreglo de carga, el músculo con poscarga debe aumentar su tensión total a 3 g antes de acortarse. Esta tensión inicial se desarrolla de manera isométrica y se representa como un traslado del punto 1 al 4 en el diagrama de longitud-tensión. Una vez que el músculo genera suficiente tensión para igualar la carga total y su gasto de tensión se ajusta a 3 g, entonces se acorta de manera isotónica porque su potencial contráctil excede aún su gasto de tensión. Este acortamiento isotónico se representa como un movimiento horizontal en el diagrama de longitud-tensión a lo largo de la línea desde el punto 4 hasta el 5. Como en cualquier contracción isotónica, el acortamiento debe cesar cuando el potencial del músculo que produce tensión disminuye lo suficiente mediante el cambio en longitud para igualar la carga en el músculo. Observe que el músculo con poscarga se acorta menos que el músculo sin poscarga aunque ambos se empiezan a contraer para llegar a la misma longitud inicial. Los factores que afectan el grado de acortamiento del músculo cardíaco durante una contracción poscarga son de interés especial porque, como se describe más adelante, el volumen sistólico lo determina la distancia donde se registra el acortamiento del músculo cardíaco bajo estas condiciones.

Contractilidad del músculo cardíaco

Varios factores, además de la longitud muscular inicial, afectan el potencial generador de tensión del músculo cardíaco. Se dice que *cualquier intervención que aumenta el pico de tensión isométrica que desarrolla un músculo a una longitud ajustada, incrementa la contractilidad del músculo cardíaco*. Se dice que tal agente tiene un *efecto inotrópico positivo* sobre el corazón.

El regulador fisiológico más importante de la contractilidad del músculo cardíaco es la noradrenalina. Cuando se libera ésta en las células del músculo cardíaco desde los nervios simpáticos, tiene no sólo el efecto cronotrópico sobre la frecuencia cardíaca que se describe antes, sino también un pronunciado efecto inotrópico positivo que causa que las células del músculo cardíaco se contraigan con mayor rapidez y fuerza.

En la figura 2-10A se ilustra el efecto positivo de la noradrenalina sobre el potencial isométrico generador de tensión. Cuando se presenta la noradrenalina en la solución que baña al músculo cardíaco, éste, *en cada longitud*, desarrolla más tensión isométrica cuando se le estimula, que la que desarrolla en ausencia de noradrenalina. En resumen, la noradrenalina eleva el pico de curva de tensión isométrica en la gráfica de longitud-tensión del músculo cardíaco. Se dice que aumenta la contractilidad del músculo cardíaco porque incrementa la fuerza de la contracción del músculo *aun cuando la longitud es constante*. Los cambios en la contractilidad y longitud inicial pueden ocurrir de manera simultánea, pero por definición, un cambio en la *contractilidad* debe implicar el cambio de un pico de curva de longitud-tensión isométrica a otro.

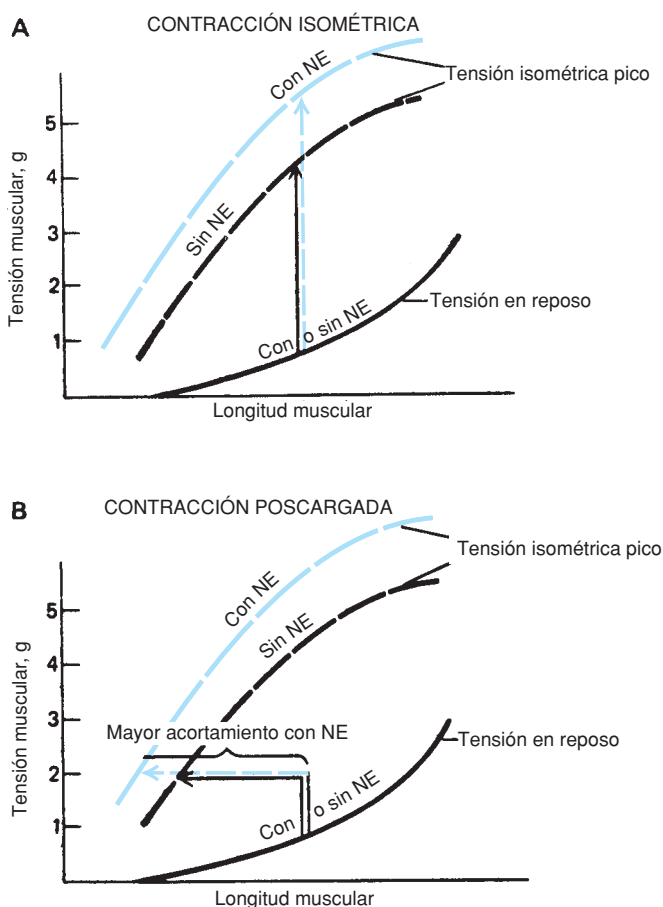


Figura 2-10. Efecto de la noradrenalina (NE) sobre las contracciones isométricas (A) y poscargadas (B) del músculo cardíaco.

La figura 2-10B muestra cómo al elevar el pico de curva de longitud-tensión con noradrenalina aumenta la cantidad de acortamiento en las contracciones poscargadas del músculo cardíaco. Con la precarga y la constante de carga total, ocurre un mayor acortamiento en presencia de noradrenalina que en su ausencia. Esto sucede porque al aumentar la contractilidad, el potencial generador de tensión es igual a la carga total en una longitud muscular más corta. Observe que la noradrenalina no tiene efecto sobre la relación longitud-tensión en reposo del músculo cardíaco. Por tanto, la noradrenalina causa un aumento en el acortamiento mediante el cambio de la longitud muscular inicial, pero no de la final, relacionada con contracciones poscargadas.

El mecanismo celular del efecto de la noradrenalina sobre la contractilidad lo regula por su interacción con un receptor adrenérgico- β_1 . La vía de señalización implica una activación de la proteína G_s -cAMP-proteína cinasa A, que fosforila el canal de Ca^{2+} , y aumenta la corriente de calcio que entra durante la meseta del potencial de acción. Este

incremento en la afluencia de calcio no sólo contribuye a la magnitud de la elevación en el Ca^{2+} intracelular para un latido específico, sino también carga los almacenes de calcio internos para liberarlo durante las despolarizaciones subsecuentes. Este aumento en el Ca^{2+} libre durante la activación permite que se formen más puentes de cruce y se desarrolle una mayor tensión.

La fosforilación de la proteína reguladora fosfolamban, que produce la noradrenalina, sobre la bomba de Ca^{2+} ATPasa reticular sarcoplásmica, ocasiona que la cifra de calcio recapturado dentro del SR se incremente y el índice de relajación aumente. Esto se llama *efecto lusitrópico positivo*. Además de una recapturación de calcio más rápida por parte del SR, también ocurre una disminución, que induce la noradrenalina, en la prolongación del potencial de acción. Este efecto se logra por medio de la alteración de un canal de potasio, que ocurre en respuesta al $[\text{Ca}^{2+}]$ intracelular elevado, que aumenta la permeabilidad del potasio, termina la fase de meseta del potencial de acción y contribuye a la relajación temprana. Tal acortamiento del intervalo sistólico es útil en presencia de frecuencias cardíacas elevadas que comprometen de manera significativa el tiempo de llenado diastólico.

Se ha demostrado que el aumento de la actividad parasimpática tiene un pequeño efecto inotrópico negativo sobre el corazón. En la aurícula, donde este efecto es más pronunciado, se cree que el efecto inotrópico negativo sucede por un acortamiento del potencial de acción y una disminución en la cantidad de Ca^{2+} que entra en la célula durante el potencial de acción.

Los cambios en la frecuencia cardíaca también influyen en la contractilidad cardíaca. Una pequeña cantidad de Ca^{2+} extracelular entra en la célula durante la fase de meseta de cada potencial de acción. En tanto aumenta la frecuencia cardíaca, más Ca^{2+} entra en las células por minuto. Hay una acumulación de Ca^{2+} intracelular y una cantidad mucho mayor se libera dentro del sarcoplasma con cada potencial de acción. De este modo, a un aumento súbito en la frecuencia de los latidos sigue un incremento progresivo en la fuerza contráctil en una meseta más elevada. Esta conducta se llama *fenómeno de la escalera* (o *treppe*). Los cambios en la contractilidad que produce este mecanismo intrínseco se conocen a veces como *autorregulación homeométrica*. En la actualidad, la importancia de tal modulación que depende de los índices de la contractilidad en la función ventricular normal no está clara.

La contractilidad del músculo cardíaco aislado con frecuencia se valora por la primera determinación de la velocidad pico durante la preparación del acortamiento de las contracciones isotónicas contra varias cargas totales diferentes. Los datos que se obtienen se usan para construir lo que se conoce como relación muscular *fuerza-velocidad*, que se muestra en la figura 2-11A. La relación fuerza-velocidad indica el ajuste entre el desarrollo de la fuerza y la velocidad de acortamiento, inherente en la maquinaria contráctil de todo el músculo. La fuerza isométrica que genera la capacidad del músculo se indica con el punto donde la curva atraviesa el eje de fuerza. El punto donde la curva de fuerza-velocidad cruza el eje de velocidad se llama $V_{\text{máx}}$. Este punto muestra una correlación muy cercana con la actividad ATPasa actina-miosina del músculo, y se cree que indica la cifra máxima posible de interacción entre los filamentos delgados y gruesos dentro del sarcómero. $V_{\text{máx}}$ con frecuencia se usa como índice de la contractilidad del músculo cardíaco aislado. La figura 2-11B muestra el efecto de la noradrenalina (o de algún otro agente inotrópico) sobre la relación fuerza-velocidad. Considere que tanto la tensión isométrica pico como la $V_{\text{máx}}$ se elevan con los aumentos en la contractilidad de la preparación.

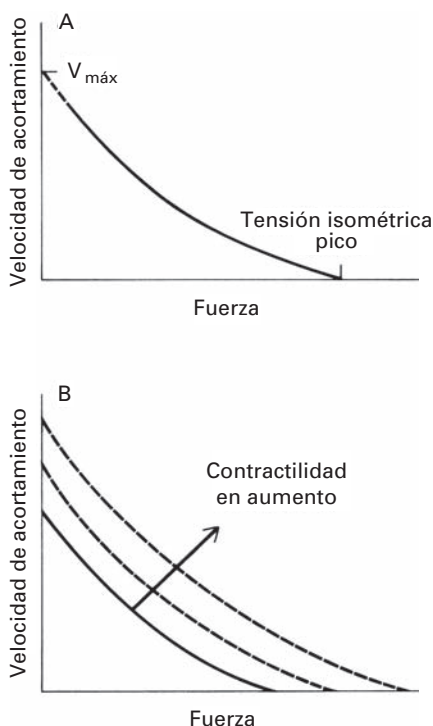


Figura 2-11. Relación fuerza-velocidad del músculo cardíaco.

RELACIÓN DE LA MECÁNICA DE LAS CÉLULAS DEL MÚSCULO CARDIACO CON LA FUNCIÓN VENTRICULAR



Algunos factores geométricos establecen la manera en que las relaciones longitud-tensión de las fibras del músculo cardíaco en la pared ventricular determinan las relaciones de volumen y presión de la cámara ventricular. Las relaciones reales son complejas porque la forma del ventrículo es compleja. El ventrículo es frecuente que esté modelado como un cilindro o una esfera, aunque su forma real se parece algo a los dos. Es posible usar cualquiera de los modelos para ilustrar tres puntos funcionales importantes, porque las células del músculo cardíaco se orientan de manera circunferencial en la pared ventricular.

1. Un aumento en el volumen ventricular produce un incremento en la circunferencia ventricular y, por tanto, que se eleve la longitud de cada célula del músculo cardíaco (y viceversa).
2. En cualquier volumen ventricular determinado, un aumento en la tensión de cada célula del músculo cardíaco en la pared causa un incremento en la presión intraventricular (y viceversa).
3. Mientras aumente el volumen intraventricular (p. ej., un incremento en el radio ventricular), se requiere una fuerza mayor en cada célula muscular para producir cualquier presión intraventricular determinada.

El último punto es una reflexión de la *ley de Laplace*, una exposición de la relación que existe entre las fuerzas dentro de las paredes de cualquier contenedor curvo con líquido y la

presión de su contenido. Si el ventrículo está modelado como un cilindro donde los cambios en el volumen ventricular suceden sólo por los cambios en el radio, la ley de Laplace declara que la tensión sobre el músculo de la pared ventricular (T) depende de la presión intraventricular (P) y del radio intraventricular (r) como $T = P \times r$.

La importancia de estas relaciones, que se describen en el capítulo siguiente, se hace más evidente cuando se considera la manera en que la conducta de las células del músculo cardíaco determina que el corazón funcione como una bomba.

CONCEPTOS CLAVE

- 1  Los potenciales de membrana miocítica cardíaca son el resultado de la permeabilidad relativa de la membrana a diferentes iones y sus diferencias de concentración a través de la membrana.
- 2  Los potenciales de acción de los miocitos cardíacos se producen por los cambios en la permeabilidad de la membrana a diferentes iones.
- 3  Los potenciales de acción de los miocitos cardíacos tienen largas fases de meseta que generan periodos prolongados refractarios y excluyen contracciones sumadas o tetánicas.
- 4  Los potenciales de acción los generan de manera espontánea las células marcapasos en el nódulo SA, y se trasladan de célula a célula a través de las uniones intercelulares comunicantes a lo largo de todo el corazón.
- 5  El índice de despolarización diastólica espontánea de las células nodales SA (y, por tanto, la frecuencia cardíaca), lo modula el sistema nervioso autónomo.
- 6  La excitación del miocito cardíaco inicia la contracción mediante el aumento del nivel de calcio citosólico que activa el aparato contráctil.
- 7  La respuesta mecánica del miocito depende de la precarga (que se determina por la longitud inicial en reposo), la poscarga (que se especifica por la tensión que se necesita desarrollar) y la contractilidad (el grado de activación del aparato contráctil dependiente de la cantidad de calcio que se libera en la activación).
- 8  Las relaciones longitud-tensión del miocito cardíaco se correlacionan con los cambios en el volumen y la presión en el ventrículo intacto.



PREGUNTAS DE ESTUDIO

- 2-1. Los pequeños cambios en las concentraciones del ion de potasio extracelular tienen efectos importantes sobre los potenciales de membrana celular.
 - a. ¿Qué sucederá con el potencial de equilibrio del potasio de las células del músculo cardíaco cuando se eleva el $[K^+]$ (p. ej., $[K^+]_o$)?

- b. ¿Qué efecto tendrá esto sobre el potencial de membrana en reposo de las células?
 - c. ¿Qué efecto tendrá esto sobre la excitabilidad de las células?
- 2-2. La supervivencia cardíaca durante el trasplante cardíaco mejora por medio de la perfusión de los corazones de los donantes con soluciones cardioplégicas con ~ 20 mM de KCl. ¿Por qué es útil esta elevada concentración de potasio?
- 2-3. Hay varias clases de medicamentos útiles para tratar varias arritmias cardíacas. Identifique los efectos principales de cada una de las siguientes clases de medicamentos en las características del miocito cardíaco.
- a. ¿Cuáles son los efectos de los bloqueadores de los canales de calcio sobre el intervalo PR del ECG? ¿En la duración del complejo QRS?
 - b. ¿Cuáles son los efectos de los bloqueadores de los canales de calcio sobre el índice de funcionamiento de las células nodales SA? ¿Sobre el índice de conducción del potencial de acción a través del nódulo AV? ¿Sobre la contractilidad miocárdica?
 - c. ¿Cuáles son los efectos de los bloqueadores de los canales de calcio sobre la duración del potencial de acción? ¿Sobre los periodos refractarios?
- 2-4. La actividad neural simpática muy elevada en el corazón ocasiona concentración tetánica del músculo cardíaco. ¿Falso o verdadero?
- 2-5. Un aumento, ¿en cuál de los siguientes (considerando las otras constantes) resulta en un incremento en la cantidad de acortamiento activo de una célula del músculo cardíaco?
- a. Precarga.
 - b. Poscarga.
 - c. Contractilidad.

LECTURAS SUGERIDAS

- Blaustein MP, Lederer WJ. Sodium/calcium exchange: its physiological implications. *Physiol Rev.* 1999; 79:763–854.
- Brady AJ. Mechanical properties of isolated cardiac myocytes. *Physiol Rev.* 1991; 71:413–422.
- Brutsaert DL. Cardiac endothelial-myocardial signaling: its role in cardiac growth, contractile performance and rhythmicity. *Physiol Rev.* 2003;83:59–115.
- Carmeliet E. Cardiac ionic currents and acute ischemia: from channels to arrhythmias. *Physiol Rev.* 1999; 79:917–1017.
- Catterall WA. Cellular and molecular biology of voltage-gated sodium channels. *Physiol Rev.* 1992; 72(Suppl): S15–S48.
- Deal KK, England SK, Tamkun MM. Molecular physiology of cardiac potassium channels. *Physiol Rev.* 1996; 76:49–67.
- DiFrancesco D. Pacemaker mechanisms in cardiac tissue. *Annu Rev Physiol.* 1993; 55:451–467.
- Fukuda N, Wu Y, Nair P, Granzier HL. Phosphorylation of titin modulates passive stiffness of cardiac muscle in a titin isoform-dependent manner. *J Gen Physiol.* 2005;125:257–271.
- Gordon AM, Regnier M, Homsher E. Skeletal and cardiac muscle contractile activation: Tropomyosin “Rocks and Rolls.” *News Physiol Sci.* 2000;16:49–56.
- Hamilton SL, Serysheva I, Strasburg GM. Calmodulin and excitation-contraction coupling. *News Physiol Sci.* 2000; 15:281–284.
- Hiraoka M, Furukawa T. Functional modulation of cardiac ATP-sensitive K⁺ channels. *News Physiol Sci.* 1998; 13:131–137.
- Hume JR, Duan D, Collier ML, et al. Anion transport in the heart. *Physiol Rev.* 2000;80:31–81.

- Irisawa H, Brown HF, Giles W. Cardiac pacemaking in the sinoatrial node. *Physiol Rev.* 1993;73:197–227.
- Kleber AG, Rudy Y. Basic mechanisms of cardiac impulse propagation and associated arrhythmias. *Physiol Rev.* 2003;84:431–488.
- Kolbayashi T, Solaro RJ. Calcium, thin filaments and the integrative biology of cardiac contractility. *Annu Rev Physiol.* 2005;67:39–67.
- Korzick DH. Regulation of cardiac excitation-contraction coupling: a cellular update. *Adv Physiol Educ.* 2003; 27:192–200.
- Lipsius SL, Huser J, Blatter LA. Intracellular Ca^{2+} release sparks atrial pacemaker activity. *News Physiol Sci.* 2001; 16:101–109.
- McDonald TF, Pelzer S, Trautwein W, Pelzer DJ. Regulation and modulation of calcium channels in cardiac, skeletal, and smooth muscle cells. *Physiol Rev.* 1994;74:365–507.
- Nerbonne JM, Kass RS. Molecular physiology of cardiac repolarization. *Physiol Rev.* 2005;85:1205–1253.
- Niggli E. Ca^{2+} sparks in cardiac muscle: is there life without them? *News Physiol Sci.* 2000;14:281–284.
- Noble D. Modeling the heart—from genes to cells to the whole organ. *Science.* 2002;295:1678–1682.
- Pallotta BS, Wagoner PK. Voltage-dependent potassium channels since Hodgkin and Huxley. *Physiol Rev.* 1992; 72(Suppl):S49–S67.
- Philipson KD, Nicoll DA. Sodium-calcium exchange: a molecular perspective. *Annu Rev Physiol.* 2000; 62:111–133.
- Pongs O. Molecular biology of voltage-dependent potassium channels. *Physiol Rev.* 1992;72(Suppl):S69–S88.
- Protas L, Qu J, Robinson RB. Neuropeptide Y: neurotransmitter or trophic factor in the heart? *News Physiol Sci.* 2003;18:181–185.
- Roden DM, Balser JR, George AL Jr, Anderson ME. Cardiac ion channels. *Annu Rev Physiol.* 2002;64:431–475.
- Salama G, Choi BR. Images of action potential propagation in the heart. *News Physiol Sci.* 1999;15:129–142.
- Saul JP. Beat-to-beat variations of heart rate reflect modulation of cardiac autonomic outflow. *News Physiol Sci.* 1990;5:32–37.
- Wehrens XHT, Lehnart SE, Marks AR. Intracellular calcium release and cardiac disease. *Annu Rev Physiol.* 2005; 67:69–98.

OBJETIVOS

Que el estudiante conozca los episodios eléctricos y mecánicos básicos del ciclo cardiaco:

- ▶ *Correlacione los episodios electrocardiográficos con los mecánicos durante el ciclo cardiaco.*
- ▶ *Enumere las principales fases distintas del ciclo cardiaco definidas por la apertura y el cierre de la válvula.*
- ▶ *Describa los cambios de presión y volumen en las aurículas, los ventrículos y la aorta durante cada fase del ciclo cardiaco.*
- ▶ *Defina y establezca los valores normales para: a) el volumen diastólico final ventricular, el volumen sistólico final, el volumen sistólico, la presión diastólica y la presión sistólica pico, y b) la presión diastólica aórtica, la presión sistólica y la presión diferencial.*
- ▶ *Establezca las similitudes y diferencias entre los episodios mecánicos en las bombas cardiaca derecha e izquierda.*
- ▶ *Establezca el origen de los ruidos cardiacos.*
- ▶ *Diagrama la relación entre la presión ventricular izquierda y el volumen durante el ciclo cardiaco.*

Que el estudiante entienda los factores que determinan el gasto cardiaco:

- ▶ *Defina el gasto e índice cardiacos.*
- ▶ *Establezca la relación entre gasto cardiaco, frecuencia cardiaca y volumen sistólico.*
- ▶ *Identifique las determinantes principales del volumen sistólico.*
 - ▶ *Identifique la ley Frank-Starling.*
 - ▶ *Realice la predicción del efecto de la precarga ventricular alterada sobre el volumen sistólico y la relación volumen-presión ventricular.*
 - ▶ *Haga la predicción del efecto de la poscarga ventricular alterada sobre el volumen sistólico y la relación volumen-presión ventricular.*
 - ▶ *Realice la predicción del efecto de la contractilidad ventricular (estado inotrópico) sobre el volumen sistólico y la relación volumen-presión ventricular.*
- ▶ *Dibuje una familia de curvas de función cardiaca que describe la relación entre la presión de llenado y el gasto cardiaco bajo diferentes niveles de tono simpático.*
- ▶ *Con determinados datos, calcule el gasto cardiaco usando el principio de Fick.*
- ▶ *Defina la fracción de expulsión e identifique los métodos para determinarla.*
- ▶ *Describa la relación presión-volumen sistólico final.*

La contracción sincronizada repetitiva, y la relajación de las células del músculo cardíaco ceden las fuerzas necesarias para bombear sangre a través de las circulaciones sistémica y pulmonar. En este capítulo se describen: a) las características mecánicas básicas de esta bomba cardíaca, b) los factores que influyen en o regulan el gasto cardíaco y c) los diferentes métodos para estimar la función mecánica cardíaca.

CICLO CARDIACO

Bomba izquierda



La presión, volumen y cambios de flujo que ocurren dentro del corazón durante un ciclo cardíaco describen su función mecánica. El ciclo cardíaco se define como una secuencia completa de contracción y relajación. Los episodios mecánicos normales de un ciclo de la bomba cardíaca izquierda se correlacionan en la figura 3-1. Esta importante figura resume una gran cantidad de información y debe estudiarse con cuidado.

DIÁSTOLE VENTRICULAR

La *fase diastólica*¹ del ciclo cardíaco se inicia con la apertura de las válvulas auriculoventriculares (AV). Como se muestra en la figura 3-1, la válvula mitral se abre cuando la presión ventricular izquierda desciende por debajo de la presión auricular izquierda y comienza el periodo de llenado ventricular. La sangre que previamente se acumula en la aurícula detrás de la válvula mitral cerrada se vacía en forma rápida dentro del ventrículo y esto causa una caída inicial en la presión auricular. Más adelante, las presiones en ambas cámaras se elevan al mismo tiempo lentamente, en tanto la aurícula y el ventrículo continúan el llenado en forma pasiva junto con la sangre que regresa al corazón a través de las venas.

La contracción auricular se inicia cerca del término de la diástole ventricular por la despolarización de las células musculares de la aurícula, lo que causa la onda P del electrocardiograma. En tanto estas células desarrollan tensión y se acortan, la presión auricular se eleva y una cantidad adicional de sangre es forzada dentro del ventrículo. En frecuencias cardíacas normales, la contracción auricular no es esencial para el conveniente llenado ventricular. Esto es evidente en la figura 3-1 porque el ventrículo alcanza casi su máximo o su *volumen diastólico final* antes de que se inicie la contracción auricular. Esta contracción tiene un papel importante cada vez mayor en el llenado ventricular conforme aumenta la frecuencia cardíaca, porque el intervalo de tiempo entre latidos para el llenado pasivo se torna progresivamente más corto con el aumento de la frecuencia cardíaca. Observe que a lo largo de la diástole, las presiones auriculares y ventriculares son casi idénticas. Esto ocurre porque una válvula mitral normal abierta presenta muy poca resistencia al flujo y, por tanto, sólo se necesita una diferencia de presión auricular-ventricular muy pequeña para producir el llenado ventricular.

SÍSTOLE VENTRICULAR

La sístole ventricular inicia cuando el potencial de acción atraviesa el nódulo AV y pasa sobre el músculo ventricular —un episodio que anuncia el complejo QRS del electrocardiograma.

¹ Las aurículas y los ventrículos no laten en forma simultánea. Es frecuente, y a menos que se señale de otra manera, que la sístole y la diástole denoten las fases de la operación ventricular.

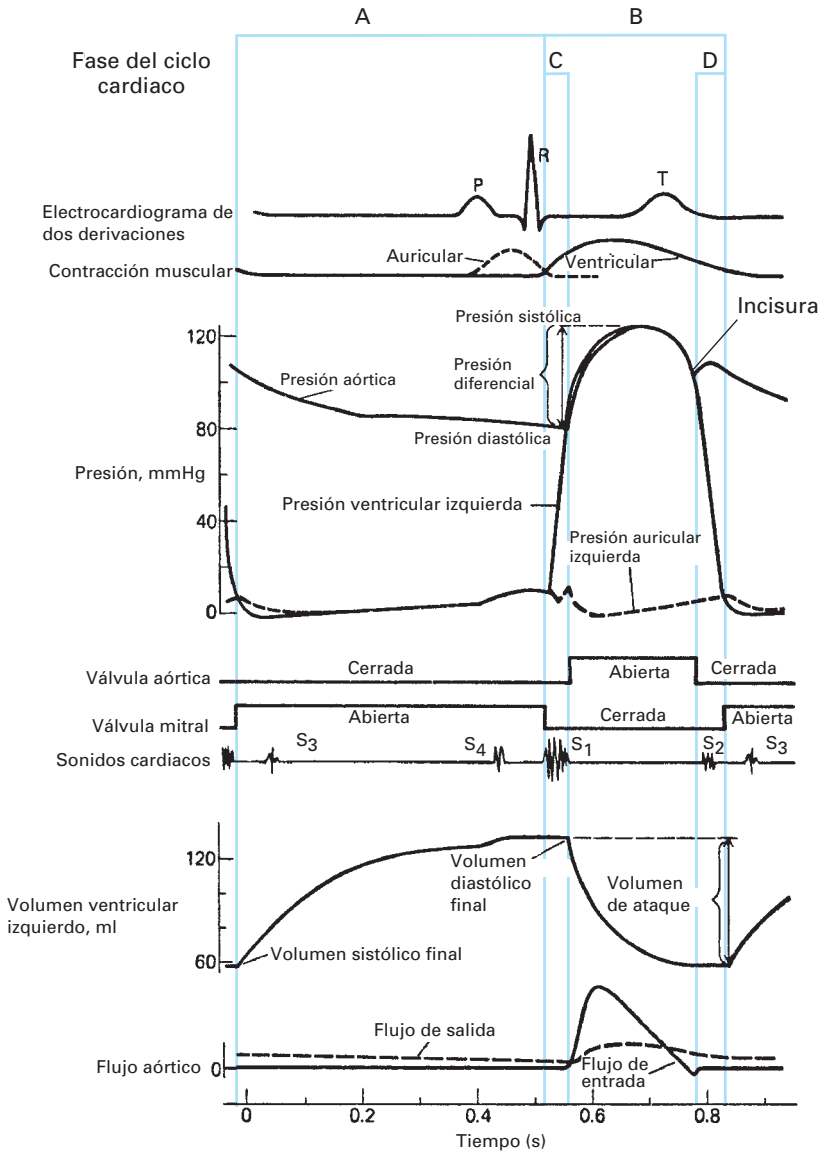


Figura 3-1. Ciclo cardíaco, corazón derecho. Fases del ciclo cardíaco: **A**, diástole; **B**, sístole; **C**, contracción isovolumétrica; **D**, relajación isovolumétrica.

La contracción de las células musculares del ventrículo causa que la presión intraventricular se eleve por encima de la contracción en la aurícula, lo que causa un cierre abrupto de la válvula AV.

La presión en el ventrículo izquierdo continúa elevándose en forma pronunciada mientras se intensifica la contracción ventricular. Cuando la presión ventricular izquierda excede la de la aorta, se abre la válvula aórtica. El periodo entre el cierre de la válvula mitral y la apertura

de la válvula aórtica se conoce como *fase de contracción isovolumétrica*, porque durante este intervalo el ventrículo es una cámara cerrada con un volumen fijo. La expulsión ventricular inicia con la apertura de la válvula aórtica. En la expulsión temprana, la sangre entra a la aorta en forma rápida y eleva la presión en ese sitio. La presión aumenta de manera simultánea en el ventrículo y en la aorta, mientras las células musculares ventriculares continúan contrayéndose en la sístole temprana. Este periodo con frecuencia se llama *fase de expulsión rápida*.

Las presiones ventricular izquierda y aórtica al final alcanzan un máximo llamado *presión sistólica pico*. En este punto, la fuerza de la contracción muscular ventricular empieza a menguar. El acortamiento del músculo y la expulsión continúan, pero a una velocidad más baja. La presión aórtica empieza a caer porque la sangre sale de la aorta y de las grandes arterias más rápido de lo que entra desde el ventrículo izquierdo. En el periodo de expulsión hay diferencias de presión muy pequeñas entre el ventrículo izquierdo y la aorta porque el orificio de la válvula aórtica es tan grande que presenta muy poca resistencia al flujo.

Con el paso del tiempo, la fuerza de contracción ventricular disminuye hasta el punto donde la presión intraventricular cae por debajo de la presión aórtica. Esto causa un cierre abrupto de la válvula aórtica. En el trazo de la presión aórtica aparece un hueco llamado *incisura* o *nódulo dicrótico*, debido a que un pequeño volumen de sangre aórtica debe fluir hacia atrás para llenar las hojuelas de la válvula aórtica conforme se cierran. Después del cierre de la válvula aórtica, la presión intraventricular cae rápido y se relaja el músculo ventricular. Durante un breve intervalo, llamado *fase de relajación volumétrica*, la válvula mitral también permanece cerrada. Al final, la presión intraventricular cae por debajo de la presión auricular, se abre la válvula AV y se inicia un nuevo ciclo cardiaco.

Observe que la presión auricular se eleva en forma progresiva durante la sístole ventricular porque la sangre continúa su regreso al corazón y llenando la aurícula. La elevación de la presión auricular al final de la sístole estimula el llenado ventricular rápido una vez que se abre la válvula AV para iniciar el ciclo cardiaco siguiente.

El ventrículo llega a su mínimo o *volumen sistólico final* al momento del cierre de la válvula aórtica. La cantidad de sangre expulsada del ventrículo durante un latido, el *volumen sistólico*, es igual al volumen diastólico final ventricular menos el volumen sistólico final ventricular.

La aorta se distiende o se abomba hacia el exterior durante la sístole, porque entra más sangre de la que sale de la aorta. Durante la diástole, la presión arterial se mantiene por el retroceso elástico de las paredes de la aorta y de las otras grandes arterias. No obstante, la presión aórtica cae en forma gradual durante la diástole mientras la aorta provee de sangre a los lechos vasculares sistémicos. La presión aórtica más baja, que se alcanza al final de la diástole, se llama *presión diastólica*. La diferencia entre presión diastólica y presión diastólica pico en la aorta se llama *presión diferencial* arterial. Las cifras típicas de las presiones sistólicas y diastólicas en la aorta son 120 y 80 mmHg, respectivamente.

En una frecuencia cardiaca normal en reposo cercana a 70 latidos por minuto, el corazón se aproxima a un gasto de dos tercios del ciclo cardiaco en la diástole y un tercio en la sístole. Cuando ocurren aumentos en la frecuencia cardiaca, los intervalos diastólico y sistólico, se acortan más. Los periodos del potencial de acción se acortan y la velocidad de conducción aumenta. Los índices de contracción y relajación también se incrementan. Este acortamiento del intervalo sistólico tiende a atenuar los efectos adversos potenciales de los aumentos en la frecuencia cardiaca en el tiempo de llenado diastólico.

Bomba derecha



Episodios mecánicos similares simultáneos ocurren en los lados izquierdo y derecho del corazón porque a éste lo abastece un sistema único de excitación eléctrica. Ambos ventrículos tienen periodos diastólicos y sistólicos sincrónicos, y las válvulas del corazón izquierdo y del derecho se abren y se cierran casi al unísono. La disposición en serie de la circulación en las dos partes del corazón requiere que se bombee la misma cantidad de sangre y, por tanto, se mantengan volúmenes sistólicos idénticos.

La diferencia principal entre la bomba derecha y la izquierda está en la magnitud de la presión sistólica pico. Las presiones que desarrolla el corazón derecho, como se muestran en la figura 3-2, se consideran más bajas que aquellas del corazón izquierdo (fig. 3-1). Los pulmones presentan una resistencia considerable menor al flujo sanguíneo que el conjunto de los órganos sistémicos. Por tanto, se requiere menor presión arterial para conducir el gasto cardíaco a través de los pulmones que en los órganos sistémicos. Las típicas presiones sistólicas arteriales pulmonares y diastólicas son 24 y 8 mmHg, respectivamente.

Las presiones diferenciales que ocurren en la aurícula derecha se transmiten de manera retrógrada a las grandes venas, cerca del corazón. Estas presiones, que se muestran en el trazo de presión auricular de la figura 3-2, se visualizan en el cuello, sobre las venas de la yugular, en un individuo recostado, y pueden ofrecer información clínica útil sobre el corazón. La contracción auricular produce la primera presión pico llamada onda *a*. La onda *c*, que sigue poco tiempo después, que coincide con el inicio de la sístole ventricular, la ocasiona un abultamiento de la válvula tricúspide dentro de la aurícula derecha. La presión auricular derecha, que cae después de la onda *c*, produce la relajación auricular y un desplazamiento hacia abajo de la válvula tricúspide durante el vaciamiento ventricular.

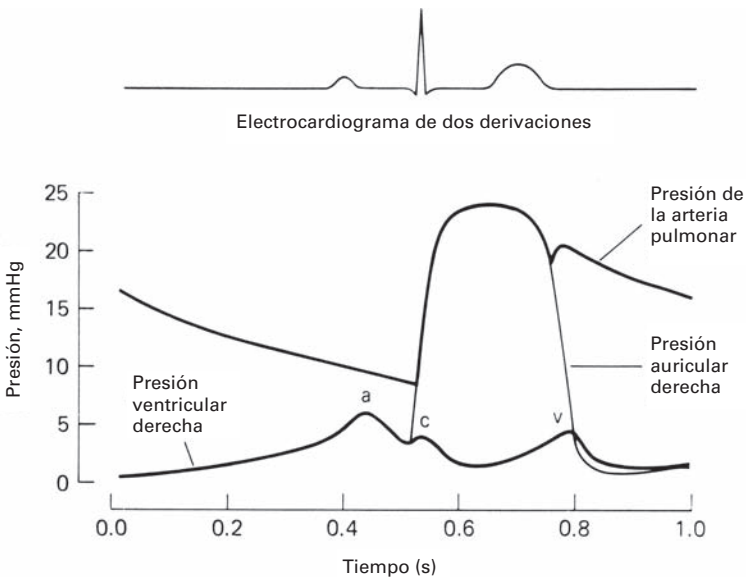


Figura 3-2. Ciclo cardíaco, corazón derecho.

La presión auricular derecha empieza a aumentar hacia un tercer pico, la onda *v*, mientras se llenan las venas centrales y la aurícula derecha, por detrás de una válvula tricúspide cerrada con sangre que regresa al corazón desde los órganos periféricos. Con la apertura de la válvula tricúspide al término de la sístole ventricular, la presión auricular derecha cae de nuevo mientras la sangre entra al ventrículo derecho relajado. Poco después, la presión auricular derecha empieza a elevarse una vez más hacia la próxima onda *a*, en tanto la sangre que regresa llena al mismo tiempo las venas centrales, la aurícula derecha y el ventrículo derecho durante la diástole.

Ruidos cardiacos



En la figura 3-1 se incluye un registro fonocardiográfico de los ruidos del corazón que ocurren en el ciclo cardiaco. El primer ruido cardiaco, S_1 , ocurre en el inicio de la sístole por el cierre abrupto de las válvulas AV, que produce vibraciones en las estructuras cardiacas y la sangre de las cámaras ventriculares. S_1 se oye con mayor claridad cuando se coloca el estetoscopio sobre el vértice del corazón. Se debe tener en cuenta que este sonido ocurre inmediatamente después del complejo QRS del electrocardiograma.

El segundo sonido cardiaco, S_2 , se origina por el cierre de las válvulas aórticas y pulmonares al inicio del periodo de relajación isovolumétrica. Este sonido se escucha cerca del tiempo de la onda T en el electrocardiograma. La válvula pulmonar con frecuencia se cierra ligeramente después de la válvula aórtica. Esta discrepancia, que se incrementa durante la fase inspiratoria del ciclo respiratorio, causa lo que se llama *separación fisiológica del segundo sonido cardiaco*. La discrepancia en el cierre de la válvula durante la inspiración varía de 30 a 60 ms. Uno de los factores que conducen a la expulsión sanguínea prolongada del ventrículo derecho durante la inspiración sucede porque la disminución de la presión intratorácica que acompaña a la inspiración aumenta en forma transitoria el retorno venoso y el llenado sistólico del corazón derecho. Por razones que se explican más adelante en este capítulo, este volumen de llenado extra se expulsa pero se requiere un poco de tiempo extra para hacerlo.

El tercero y cuarto sonidos cardiacos, que se muestran en la figura 3-1, con frecuencia no aparecen. Sin embargo, cuando ocurren junto con S_1 y S_2 producen lo que se llama *ritmos de galope* (similares al sonido que produce un caballo al galope). Cuando se presenta, el tercer sonido cardiaco ocurre poco después del S_2 , durante el periodo de llenado ventricular pasivo rápido y, en combinación con los sonidos cardiacos S_1 y S_2 , produce lo que se llama *ritmo de galope ventricular*. Aunque algunas veces el S_3 se detecta en niños con un corazón normal, con mayor frecuencia se oye en pacientes con insuficiencia ventricular izquierda. El cuarto sonido cardiaco, que sólo en ocasiones se oye poco antes de S_1 se relaciona con la contracción auricular y el llenado activo rápido del ventrículo. De este modo, la combinación de S_1 , S_2 y S_4 produce lo que se llama *ritmo de galope auricular*. La presencia de S_4 por lo general indica un aumento en la rigidez diastólica ventricular, que se manifiesta en varios estados de enfermedad cardiaca.

Ciclo cardiaco presión-volumen y relaciones de longitud-tensión



La presión intraventricular y el volumen se vinculan íntimamente con la tensión y la longitud de las células del músculo cardiaco en la pared ventricular mediante leyes geométricas y físicas puras. La figura 3-3A y B muestra la correspondencia

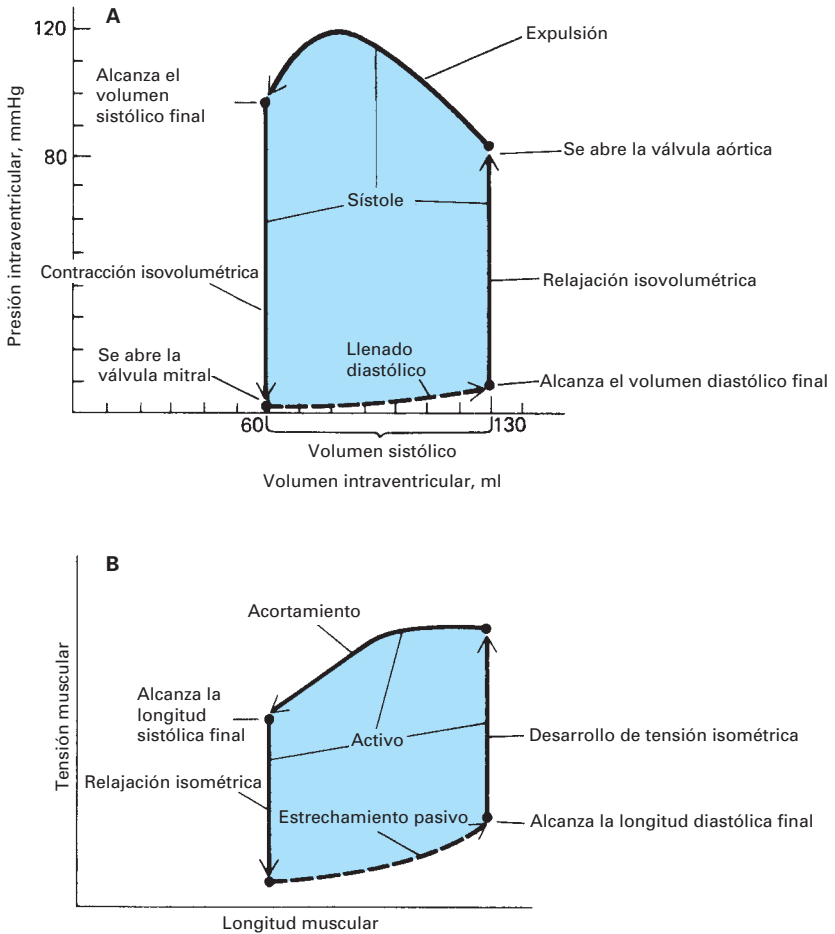


Figura 3-3. Ciclo presión-volumen ventricular (A), y el correspondiente ciclo longitud-tensión del músculo cardíaco (B).

entre un circuito cerrado de presión-volumen y un circuito cerrado de longitud-tensión del músculo cardíaco durante un ciclo cardíaco. Este hecho aclara que la conducta de longitud-tensión del músculo cardíaco es la base subyacente para la función ventricular. Observe que en la figura 3-3, a cada fase principal del ciclo cardíaco ventricular le corresponde un cambio en la longitud y tensión del músculo cardíaco. Durante el llenado ventricular diastólico, por ejemplo, el aumento progresivo en la presión ventricular causa el correspondiente incremento en la tensión del músculo, que estira en forma pasiva el músculo cardíaco en reposo, a longitudes mayores en toda su curva de longitud-tensión en reposo. A la presión ventricular diastólica final se le conoce como *precarga ventricular* porque determina el volumen ventricular diastólico final y, por tanto, la longitud en reposo de las fibras del músculo cardíaco al término de la diástole.

Al inicio de la sístole, las células musculares ventriculares desarrollan tensión de manera isométrica, y la presión intraventricular se eleva en consecuencia. Después que la

presión intraventricular se eleva lo suficiente para abrir la válvula de salida, se inicia la expulsión ventricular como consecuencia del acortamiento del músculo ventricular. La presión arterial sistémica también se conoce como *poscarga ventricular* porque determina la tensión que deben desarrollar las fibras del músculo cardíaco antes que puedan acortarse.²

Durante la expulsión cardíaca, el músculo cardíaco genera de manera simultánea tensión activa y de acortamiento (p. ej., una contracción isotónica poscargada). La magnitud del cambio de volumen ventricular durante la expulsión (p. ej., volumen sistólico) se determina simplemente por el grado de capacidad de acortarse de las células musculares ventriculares durante la contracción. Esto, como se analizó antes, depende de la relación longitud-tensión de las células del músculo cardíaco y de la carga contra la cual se acortan. Una vez que cesa el acortamiento y se cierra la válvula de salida, las células del músculo cardíaco se relajan de manera isométrica. La tensión de la pared ventricular y la presión intraventricular caen al unísono durante la relajación isovolumétrica.

DETERMINANTES DEL GASTO CARDIACO



El *gasto cardíaco* (litros de sangre que se bombean por *cada* ventrículo por minuto) es una variable cardiovascular importante que se ajusta en forma continua para que el sistema cardiovascular opere y cumpla con las necesidades de transporte sanguíneo del cuerpo en todo momento. Al ir del reposo al ejercicio extenuante, por ejemplo, el gasto cardíaco de una persona promedio se incrementa de 5.5 a, probablemente, 15 L/min. El gasto cardíaco extra aporta a los músculos esqueléticos que se ejercitan la provisión adicional de nutrientes necesaria para sostener un índice metabólico en aumento. Para entender la respuesta del sistema cardiovascular no sólo al ejercicio sino a todas las otras demandas fisiológicas o patológicas que se le presentan, se debe tener en cuenta que determina y, por tanto, controla el gasto cardíaco.

Como se establece en el capítulo 1, el gasto cardíaco es el producto de la frecuencia cardíaca y el volumen sistólico ($CO = HR \times SV$). Por tanto, todos los cambios en el gasto cardíaco deben producirse por modificaciones en la frecuencia cardíaca o volumen sistólico, o ambos.

Los factores que influyen en la frecuencia cardíaca alteran las características de la despolarización diastólica de las células marcapasos, como se analiza en el capítulo 2 (véase fig. 2-6). Recuerde que las variaciones en la actividad de los nervios simpáticos y parasimpáticos que llevan a las células del nódulo sinoauricular (SA) constituyen los reguladores más importantes de la frecuencia cardíaca. Los aumentos en la actividad simpática incrementan la frecuencia cardíaca, mientras que las elevaciones en la actividad parasimpática la disminuyen. Estas aportaciones neurales tienen efectos inmediatos (en un solo latido) y, por tanto, promueven ajustes muy rápidos en el gasto cardíaco.

² Esta afirmación es un poco engañosa, por dos razones. Primero, la presión arterial es más análoga a la carga total ventricular que a la poscarga ventricular. Segundo, debido a la ley de Laplace, la tensión real que se necesita generar para obtener una presión intraventricular determinada también depende del radio ventricular (tensión = presión $\times$ radio). Por tanto, mientras más grande sea el volumen diastólico final, mayor es la tensión que se requiere para desarrollar la suficiente presión intraventricular para abrir la válvula de salida. Sin embargo, se ignoran estas complicaciones.

INFLUENCIA SOBRE EL VOLUMEN SISTÓLICO

Efecto de los cambios en la precarga ventricular: ley de Frank-Starling del corazón



El volumen de sangre que expulsa el corazón con cada latido puede variar de manera significativa. Uno de los factores más importantes responsable de estas variaciones en el volumen sistólico es la amplitud de llenado cardíaco durante la diástole. Este concepto se introdujo en el capítulo 1 (véase fig. 1-7) y se conoce como la ley de Starling del corazón. Para revisar (y enfatizar otra vez su importancia), esta ley establece que, con otros factores iguales, *el volumen sistólico aumenta en tanto se incrementa el llenado cardíaco*. Este fenómeno se basa en las propiedades mecánicas intrínsecas del músculo miocárdico.

La figura 3-4A ilustra que el efecto del aumento en la precarga muscular incrementa el grado de acortamiento durante una contracción subsecuente con una carga total fija.

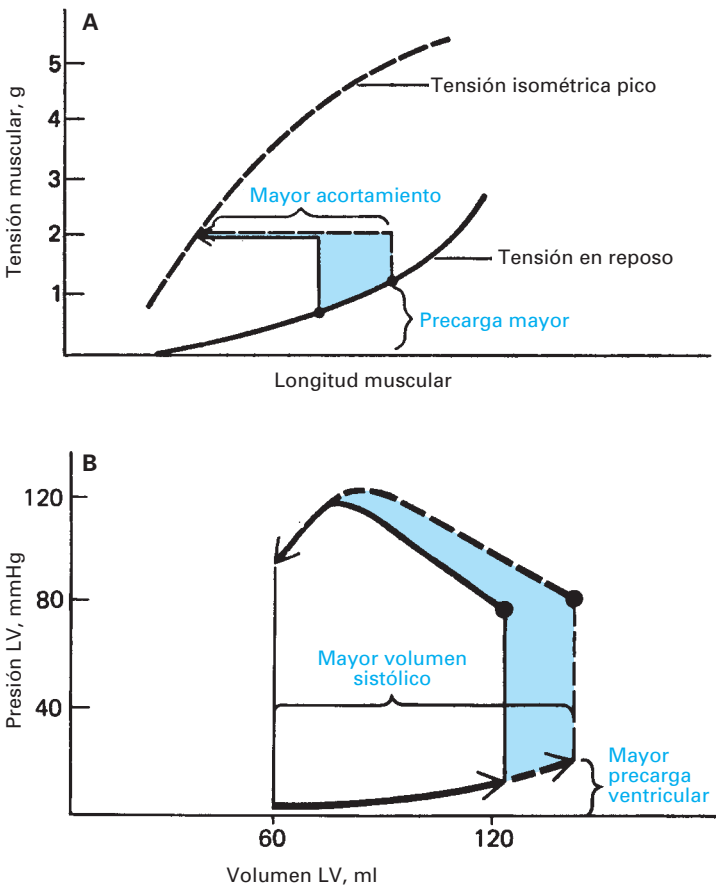


Figura 3-4. Efecto de los cambios en la precarga sobre el acortamiento del músculo cardíaco durante las contracciones poscargadas (A), y sobre el volumen sistólico ventricular (B).

Recuerde la naturaleza de la relación longitud-tensión en reposo, que un aumento en la precarga se acompaña necesariamente de un incremento en la longitud inicial de la fibra muscular. Como se describe en el capítulo 2, cuando un músculo inicia desde una longitud mayor, tiene más espacio para acortarse antes de alcanzar la longitud, en la cual su capacidad de generar tensión ya no es mayor que la carga que tiene. La misma conducta exhiben las células del músculo cardíaco cuando en realidad operan en la pared ventricular. Los aumentos en la precarga ventricular incrementan el volumen diastólico final y el volumen sistólico, casi en la misma magnitud, como se ilustra en la figura 3-4B.

La relación exacta entre precarga cardíaca (presión de llenado cardíaco) y el volumen diastólico final produce consecuencias fisiológicas y clínicas especiales importantes. Considerando que la relación actual es algo curvilínea, en especial a presiones de llenado muy elevadas, ésta es casi lineal sobre el porcentaje de operación normal del corazón. La pendiente hacia abajo de esta relación indica la increíble distensibilidad del ventrículo normal durante la diástole. (Por ejemplo, un cambio en la presión de llenado de tan sólo 1 mmHg normal cambia el volumen diastólico final ¡en alrededor de 25 ml!) Como se analiza en el capítulo final, una forma principal de insuficiencia cardíaca se llama “insuficiencia diastólica”, y se caracteriza por una relación firme anormal entre la presión de llenado cardíaco y el volumen diastólico final.

Observe en la figura 3-4A que el aumento en la precarga que incrementa la longitud muscular inicial, sin cambiar significativamente la longitud final del músculo, se acorta contra una carga total constante. De este modo, el aumento en la presión de llenado ventricular incrementa el volumen sistólico elevando sobre todo el volumen diastólico final. Como se muestra en la figura 3-4B, esto no se acompaña de una alteración significativa en el volumen sistólico final.

Efecto de los cambios en la poscarga ventricular

Como se estableció antes, la presión arterial sistémica (poscarga ventricular) es análoga a la carga total en experimentos de músculo aislado. Una complicación leve surge porque la presión arterial varía entre una cifra diastólica y una sistólica durante cada expulsión cardíaca. Sin embargo, con frecuencia, lo que nos interesa es la poscarga ventricular *promedio* que se toma como la presión arterial *promedio*.



La figura 3-5A muestra que un aumento en la poscarga, a una precarga constante, tiene un efecto negativo sobre el acortamiento del músculo cardíaco. Una vez más, esto es sólo una consecuencia de que el músculo no se acorte más allá de la longitud a la cual el pico de su potencial isométrico generador de tensión iguala el total de la carga sobre el mismo. Por tanto, el acortamiento se interrumpe a una longitud muscular mayor cuando aumenta la poscarga.

Es normal que la poscarga ventricular promedio sea muy constante, porque la presión arterial promedio se mantiene dentro de límites estrechos por los mecanismos de control cardiovascular, que se describen más adelante. Sin embargo, en muchas situaciones patológicas como hipertensión y obstrucción de válvula aórtica, la función ventricular recibe una influencia adversa por los cambios anormales elevados en la curva de la figura 3-5B. Bajo estas condiciones, observe que el volumen sistólico disminuye porque el volumen sistólico final aumenta.

La relación entre la presión sistólica final y el volumen sistólico final que se obtiene a una precarga constante, pero diferentes poscargas, se indica con la línea punteada en

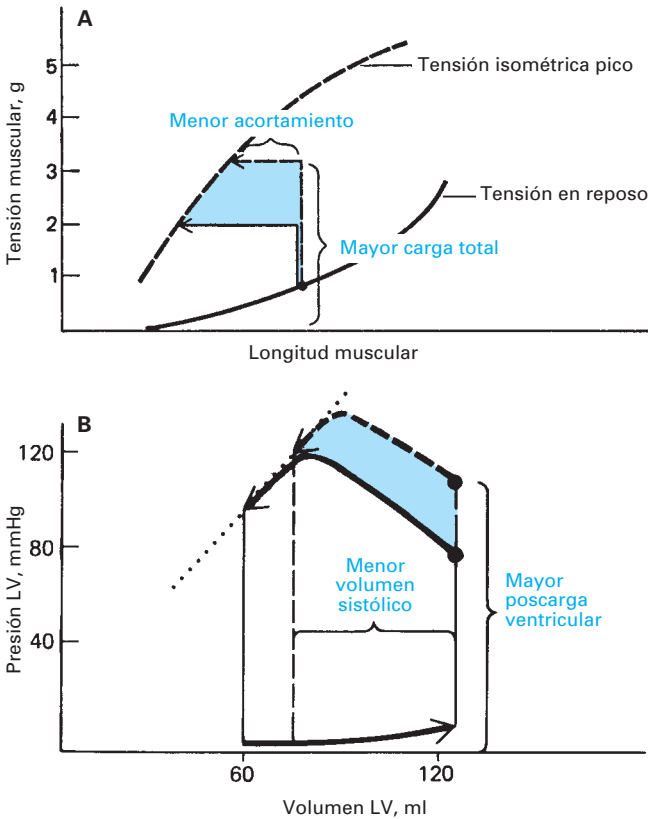


Figura 3-5. Efecto de los cambios en la poscarga sobre el acortamiento del músculo cardíaco durante las contracciones poscargadas (A), y sobre el volumen sistólico (B).

la figura 3-5B. En un corazón con una función normal, el efecto de los cambios en la poscarga sobre el volumen sistólico final (y, por tanto, el volumen sistólico) es muy pequeño (alrededor de 0.5 ml/mmHg). Sin embargo, en lo que se llama “insuficiencia cardíaca sistólica” el efecto en la poscarga sobre el volumen sistólico final es muy elevado. Por tanto, la pendiente de esta línea puede usarse en la clínica para valorar la función sistólica del corazón.

Efecto de los cambios en la contractilidad del músculo cardíaco



Recuerde que la activación del sistema nervioso simpático libera noradrenalina de los nervios simpáticos cardíacos, lo que incrementa la contractilidad de cada célula muscular cardíaca. Esto ocasiona un cambio hacia la cima del pico de la curva de longitud-tensión isométrica. En la figura 3-6A se muestra que tal cambio resulta en un aumento en el acortamiento de un músculo en contracción con precarga total y carga total. Por tanto, como se muestra en la figura 3-6B, la noradrenalina que se libera por estimulación del nervio simpático incrementa el volumen sistólico ventricular

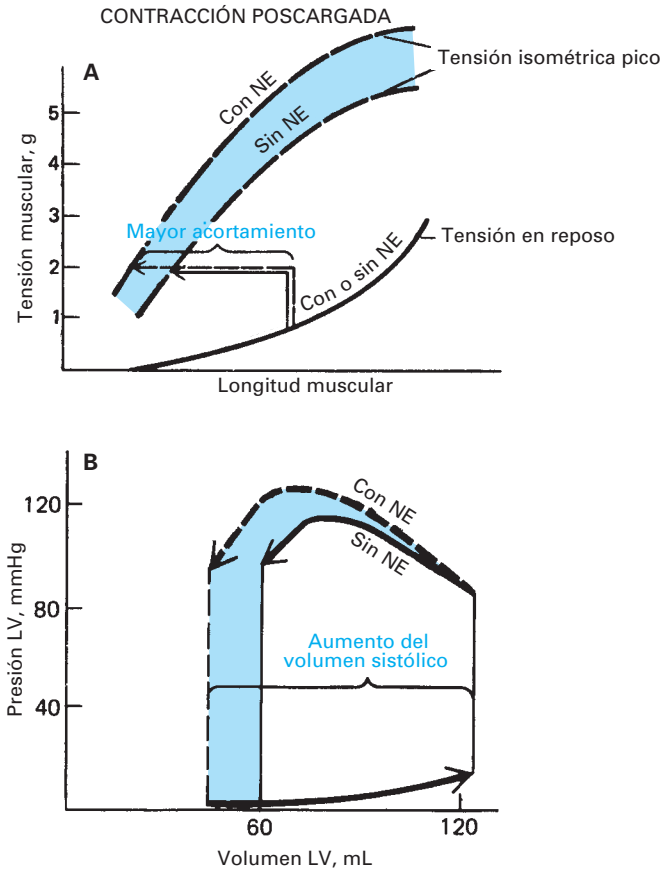


Figura 3-6. Efecto de la noradrenalina (NE) sobre las contracciones poscargadas en el músculo cardíaco (A), y en el volumen sistólico ventricular (B).

disminuyendo el volumen sistólico final sin influir de manera directa sobre el volumen diastólico final.

La cifra $V_{\text{máx}}$ se aplica con frecuencia como un índice del estado de contractilidad del músculo cardíaco aislado. La contractilidad miocárdica no es posible medirla de manera directa en los pacientes. Sin embargo, se usan varios métodos indirectos para obtener información clínica útil acerca de este importante determinante de la función cardíaca. En uno de ellos, se colocan los catéteres cardíacos en el ventrículo y se mide el índice máximo de desarrollo de presión ($dP/dt_{\text{máx}}$) durante la contracción isovolumétrica. Esto puede usarse como un índice de la contractilidad sobre la base de que, en las preparaciones del músculo cardíaco aislado, los cambios en la contractilidad y en $V_{\text{máx}}$ causan cambios en el índice del desarrollo de tensión en una contracción isométrica. Las disminuciones en el $dP/dt_{\text{máx}}$ por debajo de las cifras normales de 1 500 a 2 000 mmHg/s indican que la contractilidad cardíaca está por debajo de lo normal. Al final de este capítulo se discuten otros métodos de valoración de la contractilidad que usan información que se deriva de las técnicas de imagenología cardíaca.

RESUMEN DE LOS DETERMINANTES DEL GASTO CARDIACO

En la figura 3-7 se resumen las influencias principales sobre el gasto cardiaco. La frecuencia cardiaca se controla por influencias cronotrópicas sobre la actividad eléctrica espontánea de las células nodales SA. Los nervios parasimpáticos cardiacos tienen un efecto cronotrópico negativo y los nervios simpáticos uno positivo, sobre el nódulo SA. El volumen sistólico se controla con influencias sobre el desempeño contráctil del músculo cardiaco ventricular —en particular su grado de acortamiento en la situación de poscarga. Las tres influencias sobre el volumen sistólico son contractilidad, precarga y poscarga. El aumento de la actividad del nervio simpático cardiaco tiende a incrementar el volumen sistólico elevando la contractilidad del músculo cardiaco. El aumento en la presión arterial tiende a disminuir el volumen sistólico mediante la poscarga en las fibras del músculo cardiaco. El incremento de la presión de llenado ventricular aumenta el volumen diastólico final, que tiende a elevar el volumen sistólico por medio de la ley de Starling.

Es importante reconocer en este punto que tanto la frecuencia cardiaca como el volumen sistólico reciben más de una influencia. Por tanto, que el aumento de contractibilidad tienda a incrementar el volumen sistólico, no debe entenderse que significa que en el sistema cardiovascular intacto el volumen sistólico siempre se eleva cuando la contractilidad se incrementa. Por ejemplo, después de una pérdida de sangre por una hemorragia, el volumen sistólico puede estar bajo a pesar del nivel elevado de la actividad del nervio simpático y el incremento de la contractilidad. Las otras únicas causas posibles para un volumen sistólico bajo son la presión arterial elevada y la presión de llenado cardiaco baja. Debido a que la presión arterial se mantiene normal o baja después de una hemorragia, el volumen sistólico bajo relacionado con una pérdida grave de sangre debe ser (y es) el resultado de una presión de llenado cardiaco baja.

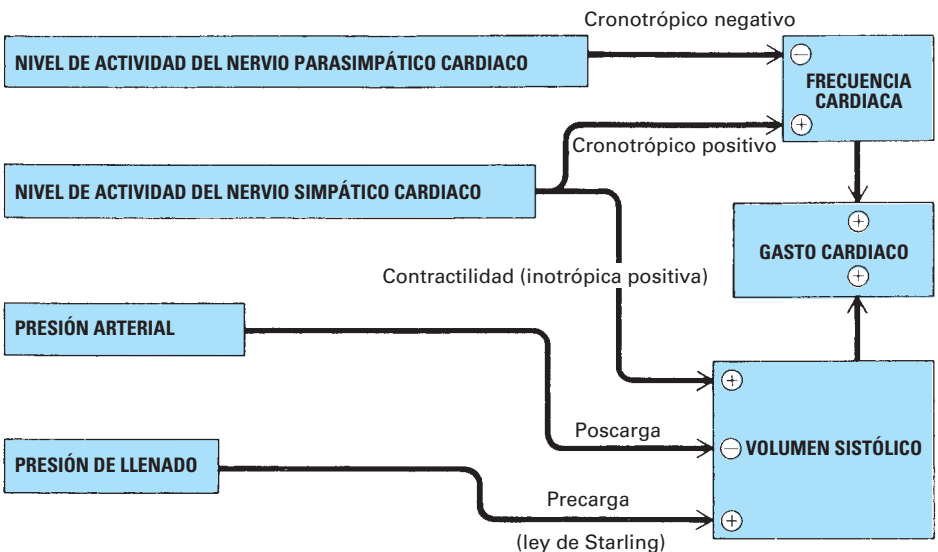


Figura 3-7. Influencias sobre el gasto cardiaco.

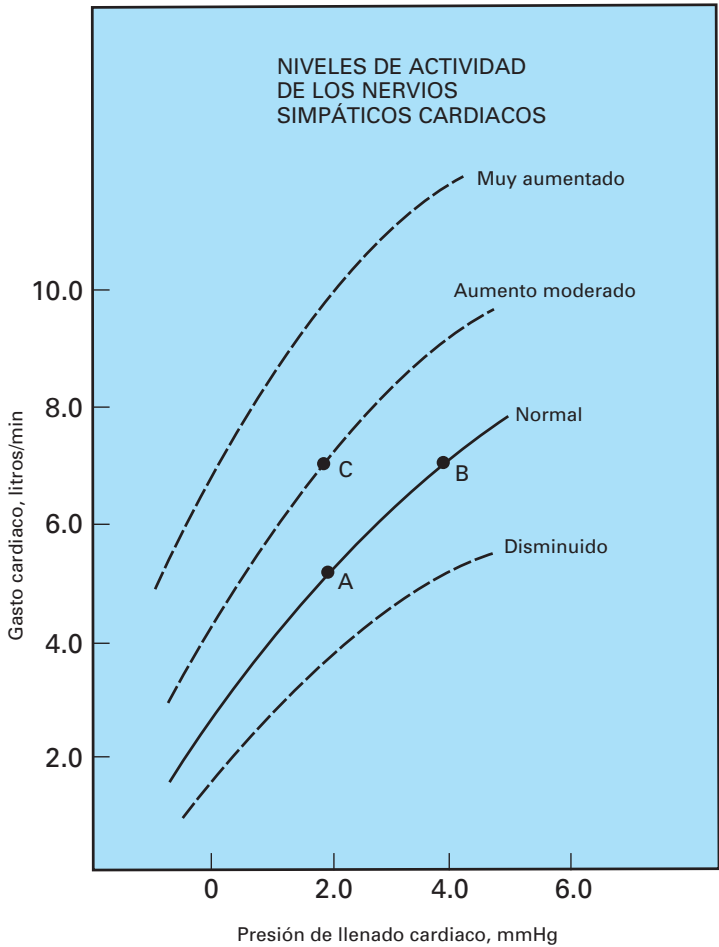


Figura 3-8. Influencia de los nervios simpáticos cardíacos sobre las curvas de función cardíaca.

Curvas de función cardíaca

Un modo muy útil de resumir las influencias sobre la función cardíaca y las interacciones entre ellas se consigue con las curvas de función cardíaca, como las que se muestran en la figura 3-8. En este caso, el gasto cardíaco se trata como la variable dependiente y se representa en el eje vertical en la figura 3-8, mientras la presión de llenado cardíaco aparece en el eje horizontal.³



³ Otras variables pueden aparecer en el eje de estas curvas. El eje vertical puede designarse como el volumen o trabajo sistólico, mientras que el eje horizontal como la presión venosa central, presión auricular derecha (o izquierda), o volumen ventricular diastólico final (o presión). En todos los casos, las curvas describen la relación entre la función cardíaca y la precarga.

Se emplean diferentes curvas para mostrar la influencia de las alteraciones en la actividad nerviosa simpática. Por tanto, la figura 3-8 describe cómo la presión de llenado cardíaco y el nivel de actividad de los nervios simpáticos cardíacos interactúan para determinar el gasto cardíaco. Cuando la presión de llenado cardíaco es de 2 mmHg y la actividad de los nervios simpáticos cardíacos es normal, el corazón opera en el punto A y genera un gasto cardíaco de 5 L/min. Cada una de las curvas en la figura 3-8 muestra cómo cambia el gasto cardíaco por los cambios en la presión de llenado cardíaco si la actividad del nervio simpático cardíaco se mantiene a un nivel fijo. Por ejemplo, si la actividad del nervio simpático cardíaco permanece normal, cuando se aumenta la presión de llenado cardíaco de 2 a 4 mmHg, causa que el corazón cambie su operación del punto A al B en el diagrama de función cardíaca. En este caso, el gasto cardíaco aumenta de 5 a 7 L/min, sólo porque aumenta la presión de llenado (ley de Starling). Si, por otro lado, la presión de llenado cardíaco se ajusta a 2 mmHg mientras los nervios simpáticos cardíacos muestran un aumento moderado de la actividad normal, el corazón cambia, de operar del punto A al C. El gasto cardíaco se incrementa otra vez de 5 a 7 L/min. Sin embargo, en este caso, el gasto cardíaco no aumenta a través de todo el mecanismo dependiente de longitud porque la presión de llenado cardíaco no cambia. El gasto cardíaco aumenta con la presión de llenado constante, con un incremento en la actividad simpática cardíaca, por dos razones. Primero, el aumento de la actividad del nervio simpático cardíaco incrementa la frecuencia cardíaca. Segundo, pero con igual importancia, el aumento en la actividad del nervio simpático incrementa el volumen sistólico mediante el aumento de la contractilidad cardíaca.

Las gráficas de función cardíaca consolidan de este modo el conocimiento de muchos mecanismos de control cardíaco, y son muy útiles para describir cómo interactúa el corazón con otros elementos en el sistema cardiovascular. Todavía más, estas gráficas destacan la importancia de que el cambio en la presión de llenado cardíaco tiene un efecto muy potente sobre el gasto cardíaco a cualquier nivel de actividad simpática.

Resumen de las influencias neurales simpáticas sobre la función cardíaca

Debido a su importancia en el control total de la función cardíaca, es apropiado en este punto resumir los efectos directos principales que el sistema nervioso simpático ejerce sobre las propiedades eléctricas y mecánicas del músculo cardíaco y, por tanto, sobre la capacidad del bombeo cardíaco. Estos efectos que se inician por la interacción de la noradrenalina con los receptores adrenérgicos β_1 en las células del músculo cardíaco, producen un aumento del monofosfato de adenosina cíclica sistólica (cAMP). Se desencadenan así varias vías de señalización intracelular, que evocan mejoras en las capacidades de bombeo del corazón. Éstas incluyen lo siguiente:

1. Un aumento en la frecuencia cardíaca (efecto cronotrópico positivo).
2. Una disminución del periodo del potencial de acción, que minimiza el efecto perjudicial de la frecuencia cardíaca elevada sobre el tiempo de llenado diastólico.
3. Un aumento en el índice de conducción del potencial de acción, evidente, de manera particular en el nódulo AV (efecto dromotrópico positivo).

4. Un aumento en la contractilidad cardíaca (efecto inotrópico positivo), que incrementa la capacidad contráctil del músculo cardíaco en cualquier precarga determinada.
5. Un incremento en el índice de la relajación cardíaca (efecto lusitrópico positivo), que también contribuye a minimizar el efecto perjudicial de la frecuencia cardíaca elevada sobre el tiempo de llenado diastólico.^{4,5}

Como se describe en los capítulos subsiguientes, los aumentos en la actividad simpática influyen en forma *indirecta* sobre la función cardíaca, una consecuencia de las alteraciones que induce el simpático en el tono arteriolar y en el venoso (p. ej., alteraciones en la poscarga y en la precarga, respectivamente).

ENERGÍA CARDIACA

Fuentes de energía



Para que el corazón funcione de manera adecuada, debe tener una provisión suficiente de energía química en la forma de trifosfato de adenosina (ATP). El contenido relativo bajo de ATP del tejido cardíaco combinado con un índice mínimo elevado de hidrólisis de ATP sugiere que la agrupación miocárdica de ATP cambia por completo cada 10 segundos. Los sustratos donde el corazón forma el ATP dependen, en parte, de cuáles poseen una provisión mayor en un determinado instante. Por ejemplo, después de un alimento elevado en carbohidratos, el corazón toma y metaboliza la glucosa y el piruvato, mientras que, de los alimentos, el corazón puede cambiar al metabolizar los ácidos grasos libres, triglicéridos y cetonas. Además, la elección del sustrato también depende del fenotipo metabólico del músculo cardíaco. Los corazones fetales y de recién nacidos derivan la mayor parte de su ATP del metabolismo de la glucosa y del lactato, en tanto que, a las pocas semanas del nacimiento, ocurre un cambio hacia la oxidación de los ácidos grasos para que, en la vida adulta, 60 a 90% del ATP cardíaco se derive de los ácidos grasos. Un cambio hacia el fenotipo fetal se acompaña de insuficiencia cardíaca grave. El glucógeno se almacena en las células miocárdicas como reserva de energía, y lo puede movilizar por la vía glucolítica para disponer de sustrato extra, bajo condiciones de aumento de la estimulación simpática.⁶ El producto final del metabolismo del glucógeno, glucosa, ácidos grasos, triglicéridos, piruvato y lactato es la acetil CoA, que entra al ciclo de ácido cítrico (Krebs) en la mitocondria donde, mediante un proceso de fosforilación oxidativa, las moléculas se degradan a bióxido de carbono y agua, y la energía se convierte en ATP. (Se alienta al estudiante a consultar algún libro de texto de bioquímica para que conozca con mayor detalle sobre estas importantes vías metabólicas.)

⁴ La mayor parte de los efectos de la catecolamina sobre el corazón producen aumentos en la actividad neural simpática. Aunque las catecolaminas circulantes de origen suprarrenal evoquen efectos potenciales similares, sus concentraciones normales son tan bajas como insignificantes sus contribuciones.

⁵ Todos los efectos de las catecolaminas sobre el músculo cardíaco es posible bloquearlas con medicamentos específicos llamados bloqueadores del receptor adrenérgico β . Pueden ser útiles en el tratamiento de arteriopatía coronaria para frustrar el aumento de las demandas metabólicas que requiere el corazón por la actividad de los nervios simpáticos.

⁶ Las catecolaminas que interactúan con la membrana de los receptores β aumentan el monofosfato de adenosina cíclica intracelular (cAMP), que entonces activa la fosforilasa b para estimular el metabolismo de glucógeno.

Las fuentes anaeróbicas de energía en el corazón (p. ej., glucólisis, fosfato de creatina), no son adecuadas para sostener la demanda metabólica por más de unos pocos minutos. La fuerte dependencia (casi total) del corazón en las vías aeróbicas para la producción de ATP es evidente por: a) el elevado número de mitocondrias y b) la presencia de altas concentraciones de la proteína de unión al oxígeno, mioglobina, dentro de las células del músculo cardíaco. La mioglobina puede liberar su oxígeno en el sistema mitocondrial oxidasa citocromo cuando los niveles de oxígeno intracelular disminuyen. En este sentido, el músculo cardíaco se parece al músculo esquelético “rojo” que está adaptado para una actividad contráctil fija, contrario al músculo esquelético “blanco”, adaptado para una actividad contráctil de alta intensidad de corta duración.

Determinantes del consumo de oxígeno miocárdico



En muchas situaciones patológicas, como la arteriopatía coronaria obstructiva, los requerimientos de oxígeno del tejido miocárdico exceden la capacidad del flujo sanguíneo coronario para entregar oxígeno al músculo cardíaco. Por tanto, es importante entender cuáles factores determinan el índice de consumo de oxígeno miocárdico, porque la reducción en la demanda de oxígeno puede ser un beneficio clínico significativo para el paciente.

Debido a que el corazón deriva su energía casi en su mayor parte del metabolismo aeróbico, el consumo de oxígeno miocárdico se relaciona directo con el uso de la energía miocárdica (p. ej., la fragmentación del ATP). Comprender las determinantes del consumo de oxígeno miocárdico significa, en esencia, entender el proceso miocárdico que requiere el ATP.

El *metabolismo basal* del tejido cardíaco con frecuencia es responsable de cerca de 25% del uso del ATP miocárdico y, por tanto, del consumo de oxígeno miocárdico en un individuo en reposo. Debido a que el metabolismo basal representa la energía consumida en un proceso celular diferente a la contracción (p. ej., el bombeo del ion dependiente de energía), muy poco puede hacerse para reducirlo.

El proceso relacionado con la *contracción muscular* es responsable de cerca de 75% del uso de la energía miocárdica. Esto refleja la principal fragmentación de ATP vinculada con el ciclo de puente de cruce durante la contracción isovolumétrica y las fases de expulsión del ciclo cardíaco. Algún ATP también se usa para el secuestro de Ca^{2+} al final de cada contracción.

La energía que se gasta durante la fase de contracción isovolumétrica del ciclo cardíaco es responsable de la porción más grande (~50%) del consumo total de oxígeno miocárdico a pesar de que el corazón no realiza trabajo externo durante este periodo. La energía que se necesita para la contracción isovolumétrica depende bastante de la presión intraventricular que debe desarrollar durante este tiempo, por ejemplo, sobre la poscarga cardíaca. La *poscarga cardíaca* es entonces un determinante principal del consumo de oxígeno miocárdico. La reducción de la poscarga cardíaca puede producir una disminución significativa en el requerimiento de la energía miocárdica y, por tanto, en el consumo de oxígeno miocárdico.

La utilización de energía durante la contracción isovolumétrica en realidad se relaciona en forma más directa con el desarrollo de la *tensión de pared* isométrica que con el desarrollo de la presión intraventricular. Recuerde que la tensión de pared se relaciona con la presión intraventricular y el radio ventricular mediante la ley de Laplace ($T = P \times r$). Por consecuen-

cia, las reducciones en la precarga cardíaca (p. ej., volumen diastólico final, radio) también tienden a disminuir la energía requerida para la contracción isovolumétrica.

Es durante la fase de expulsión del ciclo cardíaco que el corazón en realidad lleva a cabo trabajo externo, y la energía que gasta durante la expulsión depende de cuánto *trabajo externo* realice. En un sistema fluido, el trabajo (fuerza $\times$ distancia) es igual a la presión (fuerza/distancia²) $\times$ volumen (distancia³). El trabajo físico externo que realiza el ventrículo izquierdo en un latido, llamado *trabajo de latido*, es igual al área confinada por la curva ventricular izquierda presión-volumen (véase fig. 3-3). El trabajo de latido aumenta por un incremento en el volumen sistólico (elevación del “volumen” de trabajo) o por un alza en la poscarga (aumento en el trabajo de “presión”). En términos del uso de ATP y de consumo de oxígeno, los aumentos en el trabajo de presión del corazón son más costosos que los incrementos en el trabajo de volumen. Por tanto, las reducciones en la poscarga son en especial útiles para reducir los requerimientos de oxígeno miocárdico para realizar el trabajo externo.

Los cambios en la *contractilidad miocárdica* tienen consecuencias importantes sobre el requerimiento de oxígeno para el metabolismo basal, la generación de la tensión isovolúmica de pared y el trabajo externo. Las células del músculo cardíaco usan más energía en el desarrollo rápido de una tensión determinada y en el acortamiento, también por una cantidad determinada, en hacer lo mismo con más lentitud. También con el aumento de la contractilidad, se gasta más energía en el transporte de Ca^{2+} activo. El resultado neto de estas influencias se conoce con frecuencia como efecto de “pérdida de energía” del aumento de contractilidad.

La *frecuencia cardíaca* es una de las determinantes más importantes del consumo de oxígeno miocárdico, porque los costos de energía por minuto deben igualar el costo de energía por tiempos de latido, es decir, el número de latidos por minuto. En general, se ha encontrado que es más eficiente (se requiere menos oxígeno) lograr un gasto cardíaco determinado con una frecuencia cardíaca baja y un volumen sistólico elevado, que con la frecuencia cardíaca elevada y el volumen sistólico bajo. Esto, otra vez, parece relacionarse con el costo de energía un poco elevado de la fase de desarrollo de presión del ciclo cardíaco. La menor presión desarrollada (tensión de la pared) y el desarrollo de presión que ocurre con menor frecuencia, es lo mejor.

Se han hecho muchos intentos para desarrollar métodos clínicos prácticos para estimar los requerimientos de oxígeno miocárdico de variables cardiovasculares que se miden por rutina. Pero, mientras en ninguno de estos métodos se tomen en cuenta todos los factores que pueden influir en el consumo de oxígeno miocárdico, no es posible que se obtenga un 100% de predicciones exactas en todas las situaciones; muchos métodos han probado ser útiles. Quizá el “índice” más simple de las demandas de energía del corazón se obtiene multiplicando los tiempos pico de la presión arterial sistémica de la frecuencia cardíaca. Este *producto de velocidad de presión* toma en cuenta dos de los factores más importantes en el uso de la energía cardíaca (la magnitud y frecuencia del desarrollo de presión) y no requiere medidas invasivas. Otra fórmula, el *índice tiempo-tensión*, se define como la suma de las áreas por debajo de las porciones sistólicas de la presión ventricular registradas durante un minuto. Se requiere un registro continuo de alta fidelidad de la presión intraventricular, como el que se obtiene durante la cateterización, para calcular el índice tensión-tiempo. Es debatible lo anterior si este índice predice el consumo de oxígeno miocárdico con más certeza que el simple producto de velocidad

de presión. La búsqueda de un índice confiable del consumo de oxígeno miocárdico continúa, en tanto las técnicas de imagenología (descritas cerca del final de este capítulo) hacen disponibles de manera más rutinaria el volumen cardiaco y la información de la dimensión. Por ejemplo, esta información adicional hace posible construir las curvas volumen-presión ventricular, cuya área indica con precisión el trabajo cardiaco externo. Sin embargo, hasta ahora no se ha encontrado un método simple para valorar todos los factores que afectan el uso de energía miocárdica, y emplearlos en la predicción de consumo de oxígeno miocárdico.

MEDICIÓN DE LA FUNCIÓN CARDIACA

Gasto cardiaco/índice cardiaco



Establecer el valor *absoluto* del gasto cardiaco de un paciente es una tarea relativamente difícil. Sin embargo, es posible estimar el *cambio relativo* en el gasto de un paciente entre dos situaciones por los cambios en la frecuencia cardiaca (HR) y la presión arterial que se presentan. Recuerde (de la fig. 3-1) que la presión diferencial arterial (P_p) se define como la diferencia entre las presiones arteriales sistólica (P_s) y diastólica (P_d). Por razones que se explican en el capítulo 6, los cambios agudos en la presión diferencial ocurren por los cambios en el volumen sistólico (SV). Si se supone una relación lineal entre los cambios en el volumen sistólico y la presión diferencial, entonces es posible razonar que ya que $CO = HR \times SV$, el cambio fraccional en CO que se produce al trasladarse de la situación uno a la dos, es casi igual al producto de los cambios fraccionales en HR y P_p entre estas situaciones. Por ejemplo, si la frecuencia cardiaca aumenta en 10% y la presión diferencial en 10%, entonces es posible estimar que el gasto cardiaco se incrementa 21% ($1.1 \times 1.1 = 1.21$).

Uno de los métodos más precisos para medir el gasto cardiaco utiliza el principio de Fick, que se discute en detalle en el capítulo 6. De manera breve, este principio establece que la cantidad de una sustancia que consumen los tejidos, $\dot{X}_{tc}$, es igual para lo menos que llega, que es lo que sale [ésta es la diferencia en la concentración venosa-arterial en los tiempos sustanciales ($[X]_a - [X]_v$)] del índice del flujo sanguíneo, $\dot{Q}$. Esta relación puede arreglarse en forma algebraica para resolver el flujo sanguíneo:

$$\dot{Q} = \frac{\dot{X}_{tc}}{[X]_a - [X]_v}$$

Un método común para determinar el gasto cardiaco emplea el principio de Fick para calcular el flujo colectivo a través de los órganos sistémicos de: a) el índice total de consumo de oxígeno corporal ($\dot{X}_{tc}$), b) la concentración de oxígeno en la sangre arterial ($[X]_a$) y c) la concentración de oxígeno en la sangre venosa mezclada ($[X]_v$). De las cifras requeridas para este cálculo, el contenido de oxígeno de la sangre venosa mezclada es el más difícil de obtener. Por lo general, la muestra para la medición del oxígeno de sangre venosa debe obtenerse de los catéteres venosos colocados en el ventrículo derecho, o en la arteria pulmonar, para conseguir que sea una muestra mezclada de sangre venosa de todos los órganos sistémicos.

El cálculo del gasto cardiaco con el principio de Fick se ilustra mejor con un ejemplo. Suponga que un paciente está consumiendo 250 ml de O_2 por minuto cuando su sangre arterial sistémica contiene 200 ml de O_2 por litro, y la sangre del ventrículo derecho contiene 150 ml de O_2 por litro. Esto significa que, en promedio, cada litro de sangre pierde 50 ml de O_2 cuando pasa a través de los órganos sistémicos. Para que se consuman 250 ml de O_2 por minuto, deben pasar 5 L de sangre por minuto a través de la circulación sistémica:

$$\dot{Q} = \frac{250 \text{ ml de } O_2/\text{min}}{(200 - 150) \text{ ml de } O_2/\text{L de sangre}}$$

$$\dot{Q} = 5 \text{ L de sangre/min}$$

La dilución de tinción y la térmica (dilución de calor) son otras técnicas clínicas empleadas con frecuencia para estimar el gasto cardiaco. Por lo general, se inyecta en la sangre una cantidad conocida de indicador (tinción o calor); cuando entra al corazón derecho, ya hay detectores apropiados para registrar de manera continua la concentración del indicador en la sangre cuando sale del corazón izquierdo. Es posible estimar el gasto cardiaco por la cantidad de indicador que se inyecta y el tiempo registrado de concentración del indicador en la sangre cuando sale del corazón izquierdo.

El gasto cardiaco normal para un individuo depende de su talla. Por ejemplo, el gasto cardiaco de una mujer de 50 kg es significativamente menor que el de un hombre de 90 kg. Sin embargo, se ha encontrado que el gasto cardiaco se correlaciona mejor con el área de superficie del cuerpo que con el peso corporal. Por tanto, es común expresar el gasto cardiaco por metro cuadrado de superficie. Esta cifra se llama *índice cardiaco*; en reposo por lo general se acerca a 3 (L/min)/m².

Estimados de la contractilidad cardiaca

TÉCNICAS DE IMAGENOLÓGIA



Con frecuencia es importante valorar la función cardiaca de un individuo sin utilizar procedimientos invasivos mayores. Los avances en varias técnicas hacen posible obtener imágenes bidimensionales y tridimensionales del corazón a lo largo de todo el ciclo cardiaco. Los análisis visuales o por computadora de tales imágenes ayudan al suministrar información útil al evaluar clínicamente la función cardiaca. Estas técnicas se diseñan en particular para detectar la operación anormal de las válvulas o de la función contráctil en porciones de las paredes cardiacas. También entregan estimaciones de los volúmenes de la cámara cardiaca en diferentes momentos del ciclo cardiaco que, como se describe más adelante, se emplean de varias formas para valorar la función del corazón.

La *ecocardiografía* es la más usada de las tres técnicas de imagenología cardiaca disponibles en la actualidad. Esta técnica no invasiva se basa en que las ondas sonoras se reflejan hacia la fuente cuando encuentran cambios abruptos en la densidad del medio

a través del cual viajan. Como transductor, colocado en puntos específicos sobre el pecho, genera pulsos de ondas ultrasónicas y detecta las ondas reflejo que rebotan de las interfases del tejido cardiaco. Mientras más se prolongue el tiempo entre la transmisión de la onda y el destino del reflejo, es más profunda la estructura en el tórax. Tal información puede reconstruirse por computadora de varias maneras para producir una imagen continua del corazón y sus cámaras en todo el ciclo cardiaco. La *angiografía cardiaca* implica colocar catéteres en el ventrículo izquierdo o derecho e inyectar el medio de contraste radiopaco durante la filmación con rayos X de alta velocidad (cinerradiografía). La *ventriculogramografía* implica la inyección intravenosa de un isótopo radiactivo que permanece en el espacio vascular (por lo general tecnecio, que se fija a los eritrocitos) y la medición de los cambios en intensidad de radiación que se detectan en los ventrículos durante el ciclo cardiaco.

La información que se deriva de estas diferentes técnicas de imagenología pueden usarse para evaluar la contractilidad miocárdica, un componente crítico importante de la función cardiaca, algo difícil de medir en el ámbito clínico.

FRACCIÓN EXPULSADA

La fracción expulsada (EF) es una medida clínica muy útil. Se define como la relación del volumen sistólico (SV) con el volumen diastólico final (EDV):

$$EF = SV/EDV$$

La fracción expulsada se expresa por lo general como un porcentaje y varía con frecuencia de 55 a 80% (promedio 67%) bajo condiciones en reposo. La fracción expulsada menor a 55% indica contractilidad miocárdica deprimida.

RELACIÓN PRESIÓN SISTÓLICA FINAL-VOLUMEN

Esta relación se describe en la figura 3-5B. El volumen sistólico final para un ciclo cardiaco determinado se estima por una de las técnicas de imagenología descritas antes, en tanto que la presión sistólica final para ese ciclo cardiaco se obtiene del registro de presión arterial en el punto de cierre de la válvula aórtica (la incisura). Las cifras para varios ciclos cardiacos diferentes se obtienen durante la infusión de un vasoconstrictor (que aumenta la poscarga), registrándose los datos. Como se muestra en la figura 3-9, los aumentos en la contractilidad miocárdica se vinculan con un cambio hacia la izquierda en esta relación. Las reducciones en la contractilidad (como las que causan una enfermedad cardiaca) se asocian con un cambio descendente de la línea, y se discuten más adelante, en el capítulo 11. Este medio de valorar la función cardiaca es en particular importante porque se obtiene un estimado de contractilidad dependiente del volumen diastólico final (precarga). Por lo visto en la figura 3-4 y la curva de presión-volumen descrita por la línea punteada en la figura 3-9, los aumentos en la precarga producen incrementos en el volumen sistólico sin cambiar el volumen sistólico final. De este modo, sólo las alteraciones en la contractilidad causan cambios en la relación presión-volumen sistólico final.

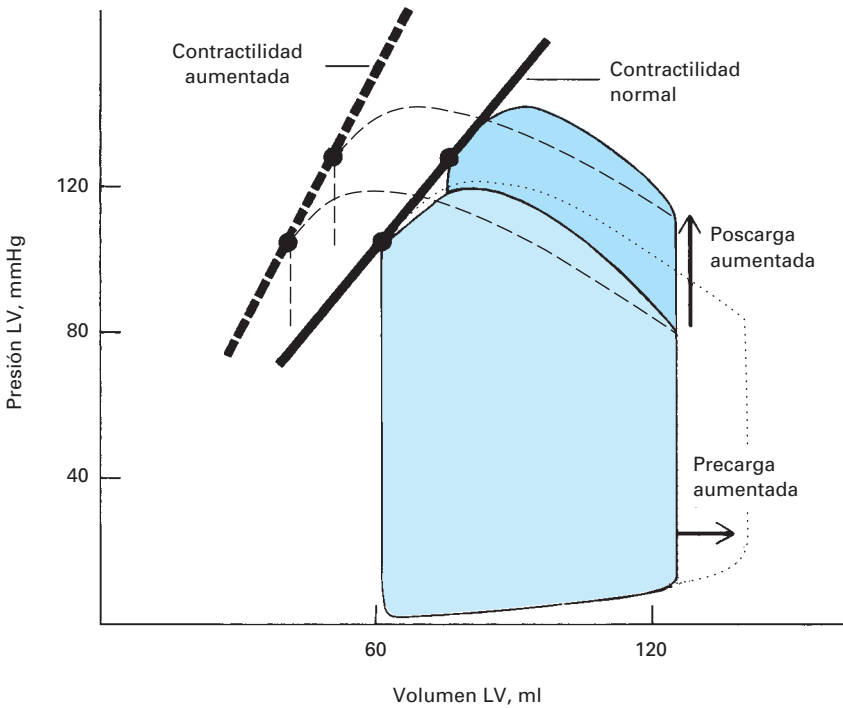


Figura 3–9. El efecto del aumento de la contractilidad sobre la relación volumen-presión sistólica final ventricular izquierda.

CONCEPTOS CLAVE



El bombeo cardiaco efectivo de la sangre requiere el llenado coordinado de las cámaras, la excitación y contracción de las células del músculo cardiaco, la generación de presión dentro de las cámaras, la apertura y cierre de las válvulas cardiacas y el movimiento en un solo sentido de la sangre a través de las cámaras, dentro de la aorta o arteria pulmonar.



Excepto por las presiones de expulsión más bajas, los eventos del lado derecho del corazón son idénticos a los del izquierdo.



Los sonidos cardiacos relacionados con los movimientos de la válvula y que se detectan en la auscultación pueden emplearse para identificar los inicios de las fases diastólicas y sistólicas en el ciclo cardiaco.



Los eventos de un ciclo cardiaco ventricular único se pueden mostrar como un registro contra tiempo o como un registro de volumen contra presión.



El gasto cardiaco se define como la cantidad de sangre bombeada por uno de los ventrículos por minuto, y se determina por el producto de la frecuencia cardiaca y el volumen sistólico.



El volumen sistólico se altera por los cambios en la precarga ventricular (llenado), la poscarga ventricular (presión arterial) o la contractilidad del músculo cardiaco, o los dos últimos.



Una curva de función cardiaca describe la relación entre el llenado ventricular y el gasto cardiaco, y puede modificarse hacia arriba (izquierda) o hacia abajo (derecha) por cambios en la actividad simpática en el corazón o en la contractilidad del músculo cardiaco.



La energía para una contracción muscular se deriva principalmente de las vías metabólicas aeróbicas de manera que dicho trabajo cardiaco se relaciona de forma muy estrecha con el consumo de oxígeno miocárdico.



Hay varios métodos disponibles para la medición de algunos aspectos de la función cardiaca (gasto cardiaco, índice cardiaco, fracción expulsada). Estos métodos se basan en el principio de Fick, técnicas de tinción-dilución y varias técnicas de imagenología.



PREGUNTAS DE ESTUDIO

- 3-1. Si la presión arterial pulmonar es de 24/8 mmHg (sistólica/diastólica), ¿cuáles son las presiones sistólicas y diastólicas del ventrículo derecho?
- 3-2. Debido a que la presión de la arteria pulmonar es mucho más baja que la presión aórtica, el ventrículo derecho tiene un volumen sistólico mayor que el ventrículo izquierdo. ¿Falso o verdadero?
- 3-3. ¿Cuál de las siguientes intervenciones aumenta el volumen sistólico cardiaco?
 - a. Presión de llenado ventricular aumentada.
 - b. Presión arterial disminuida.
 - c. Aumento de la actividad de los nervios simpáticos cardiacos.
 - d. Aumento de los niveles de catecolamina circulante.
- 3-4. Sobre esta información en particular, calcule el gasto cardiaco:
 Concentración del oxígeno de la sangre arterial sistémica $[O_2]_{SA} = 200 \text{ ml/L}$.
 Concentración del oxígeno de la sangre arterial pulmonar $[O_2]_{PA} = 140 \text{ ml/L}$.
 Consumo total de oxígeno corporal, $\dot{V}_{O_2} = 600 \text{ ml/min}$.
- 3-5. ¿En qué dirección cambia el gasto cardiaco si la presión venosa central disminuye, mientras el tono simpático cardiaco aumenta?
- 3-6. Los aumentos en la actividad neural simpática al corazón dan por resultado un aumento en el volumen sistólico mediante una disminución en el sistólico final para cualquier volumen diastólico final determinado. ¿Verdadero o falso?

LECTURAS SUGERIDAS

- Chemla D, Coirault C, Hebert JL, Lecarpentier Y. Mechanics of relaxation of the human heart. *News Physiol Sci.* 2000;15:78–89.
- Elzinga G. Starling’s “law of the heart”: Rise and fall of the descending limb. *News Physiol Sci.* 1992;7:134–137.
- Howell WH, Donaldson F. Experiments upon the heart of the dog with reference to the maximum volume of blood sent out by the left ventricle in a single beat and the influence of variations in venous pressure, arterial pressure, and pulse rate upon the work done by the heart. *Philos Trans R Soc.* 1884;175:139–160.
- Koch WJ, Lefkowitz RJ, Rockman HA. Functional consequences of altering myocardial adrenergic receptor signaling. *Annu Rev Physiol.* 2000;62:237–260.
- Millard RK. Indicator-dilution dispersion models and cardiac output computing methods. *Am J Physiol.* 1997;272: H2004–2012.
- Sagawa K. The end-systolic pressure-volume relationship of the ventricles: Definition, modification and clinical use. *Circulation.* 1981;63:1223–1227.
- Sarnoff SJ. Myocardial contractility as described by ventricular function curves. *Physiol Rev.* 1955;35:107.
- Stanley WC, Recchia FA, Lopaschuk GD. Myocardial substrate metabolism in the normal and failing heart. *Physiol Rev.* 2005;85:1093–1129.
- Starling EH. *The Linacre Lecture on the Law of the Heart.* London, England: Longmans Green; 1918.
- Zimmer HG. The isolated perfused heart and its pioneers. *News Physiol Sci.* 1999;13:203–210.

OBJETIVOS

Que el estudiante entienda las bases fisiológicas del electrocardiograma:

- ▶ *Establezca la relación entre los episodios eléctricos de la excitación cardíaca y las ondas P, QRS y T, los intervalos PR y QT, y el segmento ST del electrocardiograma.*
- ▶ *Establezca los convencionalismos electrocardiográficos básicos y, con ciertos datos, determine el promedio del eje eléctrico del corazón.*
- ▶ *Describa el electrocardiograma estándar de 12 derivaciones.*

CARACTERÍSTICAS BÁSICAS DEL ELECTROCARDIOGRAMA



En la figura 4-1 se incluye un registro electrocardiográfico típico. Con rasgos breves, en el capítulo 2 se describen las características principales del electrocardiograma, las ondas P, QRS y T que producen la despolarización auricular, la despolarización ventricular y la repolarización ventricular, respectivamente. El periodo, desde que comienza la onda P hasta el inicio del complejo QRS, se le llama intervalo PR, e indica el tiempo que se necesita para que un potencial de acción se disemine a través de la aurícula y el nódulo auriculoventricular (AV). Durante la última porción del intervalo PR (segmento PR), no se detectan voltajes en la superficie corporal porque las células del músculo auricular se despolarizan (en la fase de meseta de sus potenciales de acción), las células ventriculares están aún en reposo y el campo eléctrico que establece el potencial de acción progresivo a través del pequeño nódulo AV no tiene la suficiente intensidad que permita detectarlo. La duración del intervalo PR normal tiene un margen de 120 a 200 ms. Poco después de que el impulso cardíaco surge fuera del nódulo AV y dentro del rápido sistema conductor de Purkinje, todas las células del músculo ventricular se despolarizan en un periodo muy corto y causan el complejo QRS. La onda R es el episodio más largo en el electrocardiograma porque las células del músculo ventricular son muy numerosas y se despolarizan casi al unísono. El complejo QRS normal dura entre 60 y 100 ms. (La repolarización de las células auriculares ocurre también durante el periodo en que la despolarización ventricular genera el complejo QRS en el electrocardiograma [véase fig. 2-5]. La repolarización auricular no es evidente en el electrocardiograma porque es un episodio con una sincronía pobre en una masa con una proporción relativa pequeña de tejido cardíaco y que se ensombrece en su totalidad por los principales episodios eléctricos que ocurren en los ventrículos en este momento.)

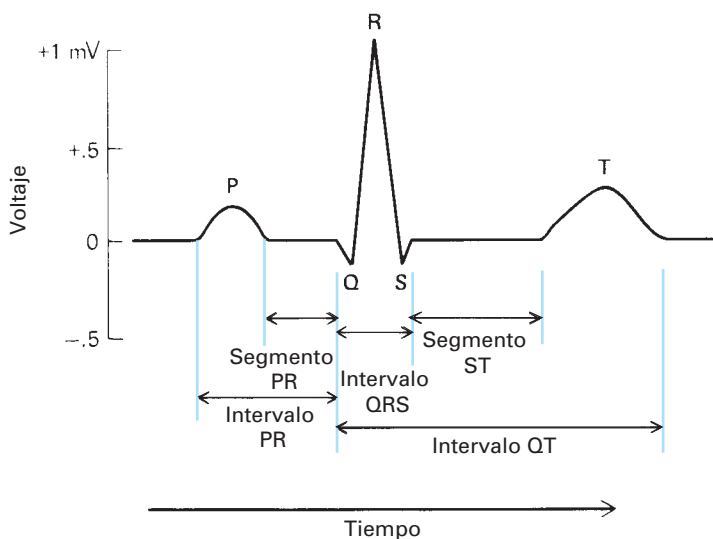


Figura 4-1. Electrocardiograma típico.

El complejo QRS es seguido por el *segmento ST*. Con frecuencia, no se miden los potenciales eléctricos en la superficie corporal durante el segmento T porque no suceden cambios rápidos en el potencial de membrana en ninguna de las células del corazón; las células auriculares ya regresaron a la fase de reposo, mientras que las células del músculo ventricular se encuentran en la fase de meseta de sus potenciales de acción. (Sin embargo, la lesión miocárdica o el flujo inadecuado de sangre pueden producir elevaciones o depresiones en el segmento ST.) Cuando las células ventriculares empiezan a repolarizarse, aparece una vez más un voltaje en la superficie del cuerpo, que se mide como la onda T del electrocardiograma. Esta onda es más ancha y no tan larga como la onda R porque la repolarización es menos sincrónica que la despolarización. Al término de la onda T todas las células en el corazón permanecen en estado de reposo. El *intervalo QT* apenas se aproxima al periodo de despolarización del miocito ventricular y, por tanto, al periodo de sístole ventricular. Con una frecuencia cardíaca normal de 60 latidos/min, el intervalo QT normal es menor a 380 ms. Ningún potencial de superficie corporal se mide hasta que el nódulo sinoauricular (SA) genera el impulso siguiente.

Es necesario reconocer que la operación del sistema de conducción especializado es un factor principal para determinar el patrón electrocardiográfico normal. Por ejemplo, el tiempo de transmisión nodal AV determina el intervalo PR. También, la efectividad del sistema de Purkinje para sincronizar la despolarización ventricular se refleja en la gran magnitud y la corta duración del complejo QRS. Asimismo, se debe considerar que casi cada célula del músculo cardíaco posee la capacidad inherente de mantener un ritmo, y que todas las células cardíacas se interconectan eléctricamente a través de las uniones de abertura intercelulares. De este modo, un ritmo cardíaco funcional puede, y con frecuencia se presenta, sin la implicación de parte o de todo el sistema de conducción especializada. Sin embargo, tal situación es anormal, y la existencia de vías de conducción anormales produce un electrocardiograma anormal.

Convenios electrocardiográficos básicos



El registro de electrocardiogramas es un procedimiento rutinario de diagnóstico, estandarizado por la aplicación universal de ciertos convenios. Las convenciones para el registro y análisis de electrocardiogramas lo encabezan los procedimientos de tres derivaciones bipolares estándar, que se describen aquí.

Los electrodos de registro se colocan en ambos brazos y la pierna izquierda —normalmente en las muñecas y el tobillo. Se supone que los apéndices actúan sólo como extensiones del sistema de registro, y que las mediciones de voltaje se registran desde los puntos que forman un triángulo equilátero sobre el tórax, como se muestra en la figura 4-2. Esta conceptualización se llama *triángulo de Einthoven* en honor del fisiólogo holandés que la elaboró a principios del siglo. Cualquier trazo electrocardiográfico único es un registro de la diferencia de voltaje medida entre cualquiera de los dos vértices del triángulo de Einthoven. En la figura 4-1 se muestra un ejemplo del electrocardiograma de dos derivaciones medido entre el brazo derecho y la pierna izquierda. De manera similar, los electrocardiogramas de una y dos derivaciones representan las medidas de voltaje tomadas a lo largo de los otros dos lados del triángulo de Einthoven, como se ilustra en la figura 4-2. Los símbolos + y – en esta figura indican los convenios de polaridad que se han adoptado universalmente. Por ejemplo, el desvío hacia arriba en el electrocardiograma de dos derivaciones (como ocurre en forma normal durante las ondas P, R y T) indica que existe una polaridad eléctrica en ese instante entre los electrodos de la pierna izquierda y el hombro derecho (el electrodo de la pierna izquierda es positivo). De manera inversa, el desvío hacia abajo en un registro de dos derivaciones indica que existe polaridad entre los electrodos en ese instante (el electrodo de la pierna izquierda es negativo). Se establecieron convenios similares de polaridad para los

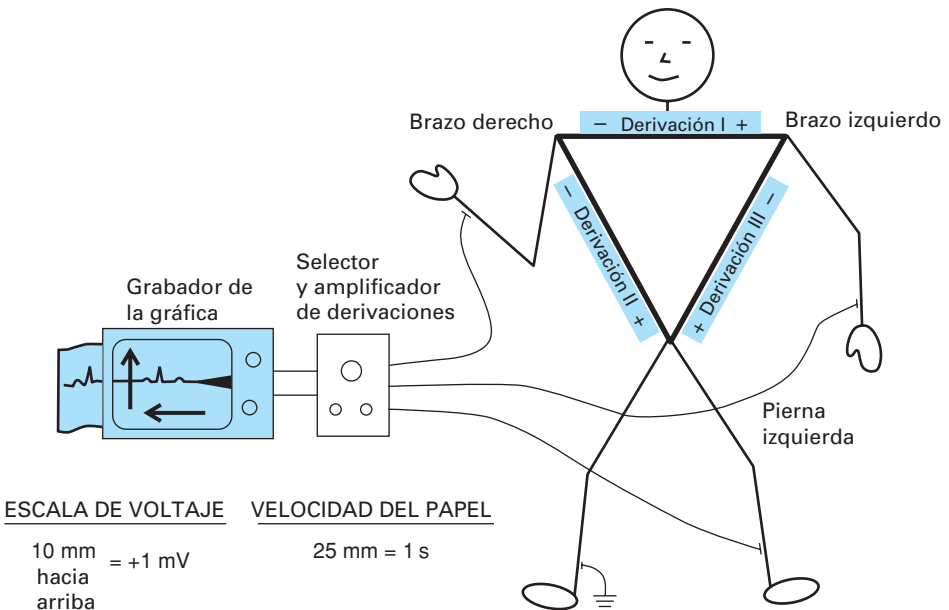


Figura 4-2. Convenciones electrocardiográficas de Einthoven.

registros de una y tres derivaciones, y están indicados por los símbolos + y – en la figura 4-2. Además, el equipo de registro electrocardiográfico se estandariza con frecuencia, de manera que 1 cm de desviación en el eje vertical siempre representa una diferencia potencial de 1 mV, y 25 mm en el eje horizontal de cualquier registro electrocardiográfico, un segundo. La mayor parte de los registros electrocardiográficos contienen señales de calibración que ayudan a detectar con facilidad las cifras anormales y las amplitudes de onda.

Como se describe en el siguiente capítulo, muchas anomalías eléctricas cardíacas pueden detectarse en los registros de una sola derivación electrocardiográfica. Sin embargo, puede derivarse alguna información clínica útil al combinar la información que se obtiene de dos derivaciones electrocardiográficas. Para entender estos análisis electrocardiográficos de mayor complejidad, es necesario que se elabore un examen más minucioso del surgimiento de los voltajes en la superficie del cuerpo que resulta de la actividad eléctrica cardíaca.

DIPOLOS CARDIACOS Y REGISTROS ELECTROCARDIOGRÁFICOS

La conceptualización de Einthoven describe la forma en que la actividad eléctrica cardíaca produce diferencias potenciales en la superficie del cuerpo (fig. 4-3). En este ejemplo, se muestra el corazón en un instante de la fase de despolarización auricular. El impulso cardíaco, después de producirse en el nódulo SA, se disemina como una onda de despolarización en el segmento anterior del corazón a través del tejido auricular. En cada punto en el trayecto de esta onda de despolarización de actividad eléctrica, existe una pequeña separación de carga en el líquido extracelular entre las membranas polarizadas (positivo exterior) y las despolarizadas (negativo exterior). De este modo, se puede pensar en la onda de despolarización como una serie de *dipolos eléctricos* individuales (regiones de separación de carga). Cada dipolo se orienta en dirección de los movimientos de la onda de despolarización. La flecha negra grande en la figura 4-3 representa el dipolo total *neto* creado por la suma de contribuciones de cada dipolo distribuidos a lo largo de la onda de despolarización. El líquido extracelular salado actúa como un conductor excelente, permite que estos dipolos netos instantáneos que se generan en la superficie del músculo cardíaco los registren los electrodos en la superficie del cuerpo.

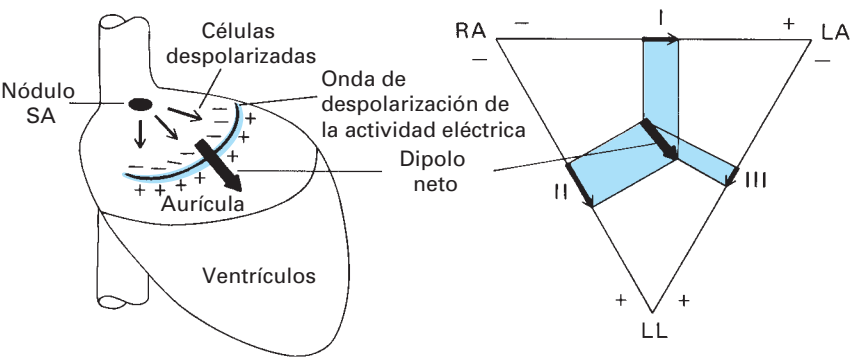


Figura 4-3. Dipolo cardíaco neto durante la despolarización auricular y sus componentes en las derivaciones de miembros.



El dipolo neto que existe en cualquier momento se orienta (p. ej., puntos) en la dirección del movimiento de la onda de despolarización en ese instante. La magnitud o fuerza del dipolo (que se representa aquí por la longitud de la flecha) se determina por: a) qué tan extensa es la onda de despolarización (p. ej., cuántas células se están despolarizando de manera simultánea en ese instante) y b) la consistencia de la orientación entre cada dipolo a diferentes puntos en la onda de despolarización (los dipolos con la misma orientación se refuerzan uno al otro; los dipolos con orientación opuesta se cancelan uno al otro).

El dipolo neto en el ejemplo de la figura 4-3 causa que la porción izquierda inferior del cuerpo sea por lo general positiva respecto a la porción derecha superior. Este dipolo en particular causa que haya voltajes positivos en las tres derivaciones del electrocardiograma de miembros. Como se muestra en la mitad derecha de la figura 4-3, esto se deduce del triángulo de Einthoven, cuando se observa que el dipolo neto tiene algún componente que apunta en la dirección positiva de las derivaciones I, II y III. En la figura 4-3 se ilustra que el componente que tiene un dipolo cardíaco en una derivación electrocardiográfica determinada, traza líneas perpendiculares desde el lado correcto del triángulo de Einthoven hasta la punta y cola del dipolo. (Es útil pensar en el componente de cada derivación como la reproducción de la “sombra” por el dipolo en esa derivación, que es producto de un “sol” que se localiza mucho más allá de la esquina del triángulo de Einthoven opuesto a la derivación.) Observe que el dipolo en este ejemplo se ubica más paralelo a la derivación II y, por tanto, posee un gran componente en la dirección de la derivación II, que crea un voltaje mayor en la derivación II que en las derivaciones I o III. Este dipolo tiene un componente más o menos pequeño en la derivación III porque se orienta casi perpendicular a la derivación III.

Es posible pensar en la configuración de derivación del miembro como una forma de ver la actividad eléctrica del corazón desde tres perspectivas diferentes (o ejes). El vector que representa el dipolo instantáneo de fuerza y orientación del corazón es el objeto en observación, y su apariencia depende de la posición que se visualice. El voltaje instantáneo que se mide, por ejemplo, en el eje de la derivación I, indica el dipolo que se genera por la actividad eléctrica del corazón que en ese momento aparece cuando se le observa directo desde arriba. Un dipolo cardíaco que se orienta en forma horizontal aparece grande en la derivación I, mientras un dipolo cardíaco que se orienta en forma vertical, aunque sea grande, no produce voltaje en la derivación I. Por tanto, es necesario tener perspectivas desde dos direcciones para establecer la magnitud y orientación del dipolo cardíaco. Un dipolo orientado en forma vertical es invisible en la derivación I, pero aparecer en forma fugaz si se mira desde la perspectiva de las derivaciones II o III.

Es importante reconocer que el ejemplo que ilustra la figura 4-3 corresponde a un instante durante la despolarización auricular. El dipolo cardíaco neto cambia de manera continua en magnitud y orientación durante la despolarización auricular. La naturaleza de estos cambios determina la forma de la onda P en cada derivación del electrocardiograma.

La onda P termina, como se ilustra en la figura 4-3, cuando la onda de despolarización alcanza el borde no muscular entre las aurículas y los ventrículos y el número de los dipolos individuales se vuelve muy pequeño. En este momento, el impulso cardíaco se transmite lentamente hacia los ventrículos a través del nódulo AV. Sin embargo, la actividad eléctrica en el nódulo AV implica a pocas células, que genera un dipolo cardíaco neto no detectable. Por tanto, no se miden los voltajes en la superficie corporal durante un periodo breve después de la onda P. Hasta que la despolarización concluye su travesía por el nódulo AV,

reaparece un dipolo cardíaco, entra en el sistema de Purkinje e inicia su paso rápido sobre las células del músculo ventricular. Debido a que las fibras de Purkinje terminan en el tabique intraventricular y en las capas endocárdicas en el vértice de los ventrículos, la despolarización ventricular ocurre primero en estas áreas y después afuera y hacia arriba a través del miocardio ventricular.

Despolarización ventricular y el complejo QRS

Los grandes y rápidos cambios en la magnitud y dirección del dipolo cardíaco neto que existen durante la despolarización ventricular producen el complejo QRS en el electrocardiograma. En la figura 4-4 se ilustra el proceso normal. La despolarización ventricular inicial es frecuente que suceda en el lado izquierdo del tabique intraventricular, como se diagrama en la parte superior de la figura. El análisis del dipolo cardíaco, que se forma por esta despolarización ventricular inicial, con la ayuda del triángulo de Einthoven, muestra que este dipolo tiene un componente negativo en la derivación I, un pequeño componente negativo en la derivación II y un componente positivo en la derivación III. La parte superior derecha muestra las desviaciones actuales en cada derivación electrocardiográfica de miembros que produce este dipolo. Observe que es posible para un determinado dipolo cardíaco producir desviaciones opuestas en diferentes derivaciones. Por ejemplo, en la figura 4-4, las ondas Q aparecen en las derivaciones I y II pero no en la III.

La segunda fila, en la figura 4-4, muestra los ventrículos durante el momento de la despolarización ventricular cuando el número de dipolos individuales es mayor o su orientación es casi similar, o ambos. Esta fase genera el gran dipolo cardíaco neto, responsable de la onda R del electrocardiograma. En la figura 4-4, el dipolo cardíaco neto se aprecia casi paralelo a la derivación II. Este dipolo, como se indica, genera grandes ondas R positivas en las tres derivaciones de los miembros.

La tercera fila de diagramas en la figura 4-4 muestra la situación cerca del término de la diseminación de la despolarización a través de los ventrículos, e indica cómo el pequeño dipolo cardíaco neto presente en este momento produce la onda S. Observe que no es necesario que una onda S aparezca en todas las derivaciones electrocardiográficas (como en la derivación I de este ejemplo).

La fila inferior de los diagramas en la figura 4-4 muestra que durante el segmento ST, todas las células musculares ventriculares están en estado despolarizado. No hay ondas de actividad eléctrica moviéndose a través del tejido cardíaco. En consecuencia, no existe un dipolo cardíaco neto en este momento, y no hay diferencias de voltaje entre los puntos en la superficie corporal. Todos los trazos electrocardiográficos son planos en el nivel *isoelectrico* (voltaje cero).

Repolarización ventricular y la onda T

La onda T, de la figura 4-1, con frecuencia es positiva en la derivación II, igual a la onda R. Esto indica que el dipolo cardíaco neto que se genera durante la repolarización ventricular se orienta en la misma dirección general que aquella que existe durante la despolarización ventricular. Esto es algo sorprendente, ya que cada dipolo que se genera en el trayecto de una onda de despolarización tiene la polaridad exacta opuesta, similar a la que existe a través de una onda de despolarización. Sin embargo, en la figura 2-5 se ilustra que las últimas células ventriculares en despolarizarse son las primeras en repolarizarse. No se comprende bien por qué ocurre esto, pero la onda de despolarización de la actividad eléctrica, durante la repolariza-

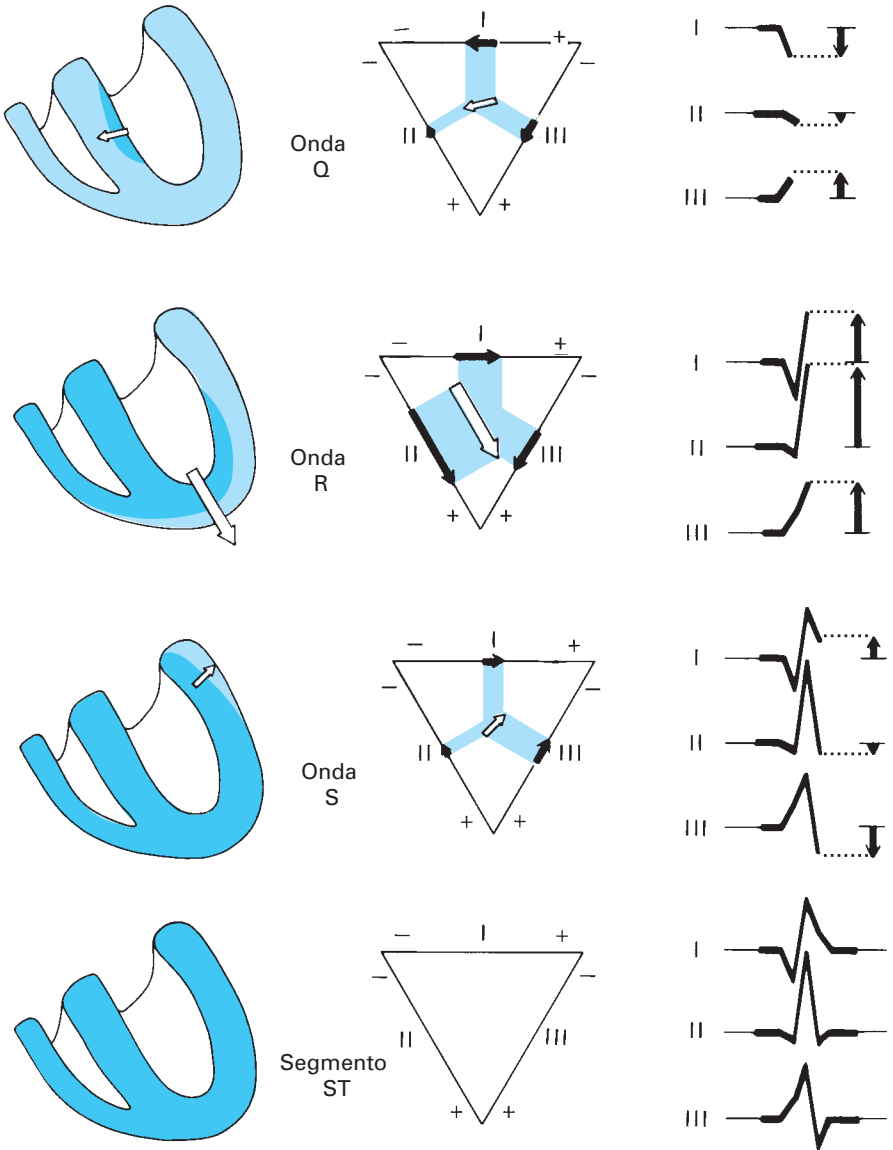


Figura 4-4. Despolarización ventricular y la generación del complejo QRS.

ción ventricular, tiende a volver sobre sus pasos, en *dirección contraria*, a la despolarización ventricular. La combinación de la polaridad inversa de cada dipolo y la vía de propagación inversa de la onda de despolarización durante la repolarización ventricular se torna en una onda T positiva registrada, por ejemplo, en la derivación II. La onda T es más amplia y pequeña que la onda R porque la repolarización de las células del músculo ventricular está menos sincronizada en la despolarización.

EJE ELÉCTRICO PROMEDIO Y DESVIACIONES DEL EJE



La orientación del dipolo cardíaco durante la fase más intensa de despolarización ventricular (p. ej., el momento en que la onda R alcanza su pico) se llama *eje eléctrico promedio* del corazón. Se usa como un indicador clínico para verificar si la despolarización ventricular actúa o no sobre las vías normales. El eje eléctrico promedio se reporta en grados, de acuerdo con el convenio indicado en la figura 4-5. (Observe que la dirección descendente corresponde a *más* de 90 grados en este sistema.) Como se indica, un eje eléctrico promedio que se encuentra en cualquier lugar en el cuadrante inferior de la mano izquierda del paciente, se considera normal. Existe *desviación izquierda del eje* cuando el promedio del eje eléctrico cae en el cuadrante superior de la mano izquierda del paciente y puede indicar un desplazamiento físico del corazón hacia la izquierda, hipertrofia ventricular izquierda o pérdida de la actividad eléctrica en el ventrículo derecho. Existe una *desviación del eje derecho* cuando el promedio del eje eléctrico cae en el cuadrante inferior de la mano derecha del paciente e indique un desplazamiento físico del corazón hacia la derecha, hipertrofia ventricular derecha, o pérdida de la actividad en el ventrículo izquierdo.

El eje eléctrico promedio del corazón se determina con el electrocardiograma. El proceso implica determinar cuál orientación de un único dipolo producirá las amplitudes de onda R que se registran en cualquiera de las dos derivaciones. Por ejemplo, si la onda R en las derivaciones II y III son positivas (vertical) y de igual magnitud, el eje eléctrico promedio es de +90 grados. Es obvio, que en este caso, la amplitud de la onda R en la derivación I es cero.¹ Como una alternativa, pueden escanearse los registros electrocardiográficos para el trazo de derivación con las ondas R más grandes y deducir entonces que el eje eléctrico promedio permanece casi paralelo a esa derivación. En la figura 4-4, por ejemplo, la onda R más grande ocurre en la derivación II.

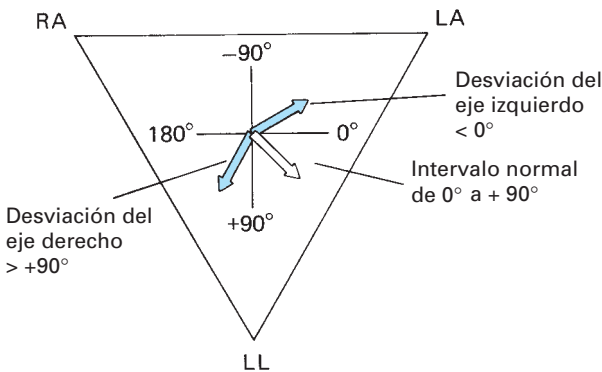


Figura 4-5. Eje eléctrico promedio y desviaciones del eje.

¹ Un procedimiento exacto, no obstante lo tedioso, para determinar el eje eléctrico promedio es a través de los siguientes pasos: a) determinar la suma algebraica de la onda de amplitud R y S en cada una de las dos cargas, b) diagramar estas magnitudes como componentes en los lados apropiados del triángulo equilátero de Einthoven para la estandarización polarizada convencional, c) proyectar líneas perpendiculares desde la parte superior e inferior de estos componentes dentro del interior del triángulo al final de la posición de dichas partes del dipolo cardíaco, el cual produce las ondas R y d) medición de la orientación angular de este dipolo.

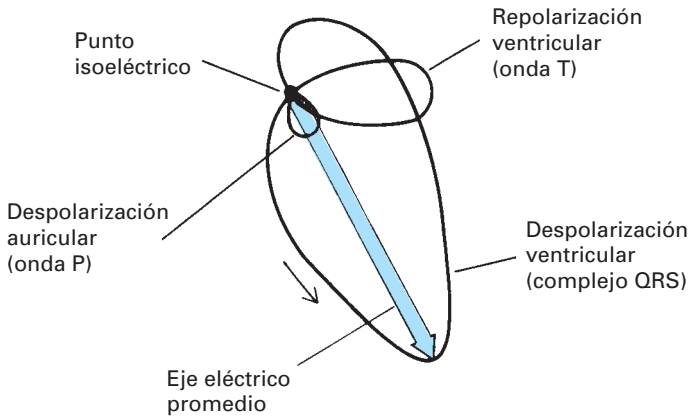


Figura 4-6. Vectocardiograma típico.

Esta derivación tiene una orientación de $+60$ grados, muy cercana al eje eléctrico real promedio en este ejemplo.

Otra técnica de análisis, la *vectocardiografía*, se basa en un seguimiento continuo de la magnitud y orientación del dipolo cardíaco a través del ciclo cardíaco. Un vectocardiograma típico, que se ilustra en la figura 4-6, es un registro gráfico de la amplitud del dipolo en las direcciones x y y a través de un ciclo cardíaco. Si es posible imaginar el dipolo eléctrico del corazón como un vector con su cola siempre en el centro del triángulo de Einthoven, entonces se puede pensar en el vectocardiograma como un registro completo de las diferentes posiciones que asume la cabeza del dipolo durante un ciclo cardíaco. El vectocardiograma inicia desde un punto diastólico isoeléctrico y traza tres curvas durante cada ciclo cardíaco. La primera pequeña curva sucede por la despolarización auricular, la segunda curva grande la produce la despolarización ventricular y la curva final de tamaño intermedio ocurre por la repolarización ventricular. El eje eléctrico promedio del corazón aparece de inmediato en una lectura vectocardiográfica.

EL ELECTROCARDIOGRAMA ESTÁNDAR DE 12 DERIVACIONES

El electrocardiograma clínico estándar implica mediciones de voltaje que se registran en 12 diferentes derivaciones. Tres de ellas son las derivaciones bipolares I, II y III de los miembros, que se trató antes. Las otras nueve derivaciones son unipolares. Tres de estas derivaciones se generan cuando se emplean electrodos de miembros. Dos de los electrodos se conectan eléctricamente para formar un *electrodo indiferente*, mientras el tercer electrodo de los miembros se hace el polo positivo del par. Los registros tomados de estos electrodos se llaman *registros unipolares aumentados de miembros*. El registro del voltaje que se obtiene entre el electrodo del brazo derecho y el electrodo indiferente se llama derivación de un electrocardiograma aVR. De manera similar, la derivación aVL se registra del electrodo en el brazo izquierdo y la derivación VF es el registro del electrodo de la pierna izquierda.

Las derivaciones estándar de miembros (I, II y III) y las derivaciones unipolares de miembros aumentadas (aVR, aVL y aVF) registran la actividad eléctrica del corazón en

cuanto aparece desde seis “perspectivas” diferentes, todas en el plano frontal. En la figura 4-7A se muestran los ejes para las derivaciones I, II y III, se ubican a los lados del triángulo de Einthoven, en tanto para las derivaciones aVR, aVL y aVF se especifican por líneas dibujadas desde el centro del triángulo de Einthoven hasta cada uno de sus vértices. En la figura 4-7B se indican las seis derivaciones de miembros que pueden tomarse como el sistema de referencia hexaxial para observar los vectores cardiacos en el plano frontal.

Las otras seis derivaciones del electrocardiograma estándar de 12 derivaciones también son derivaciones unipolares que “miran” a las proyecciones eléctricas de vector en el plano

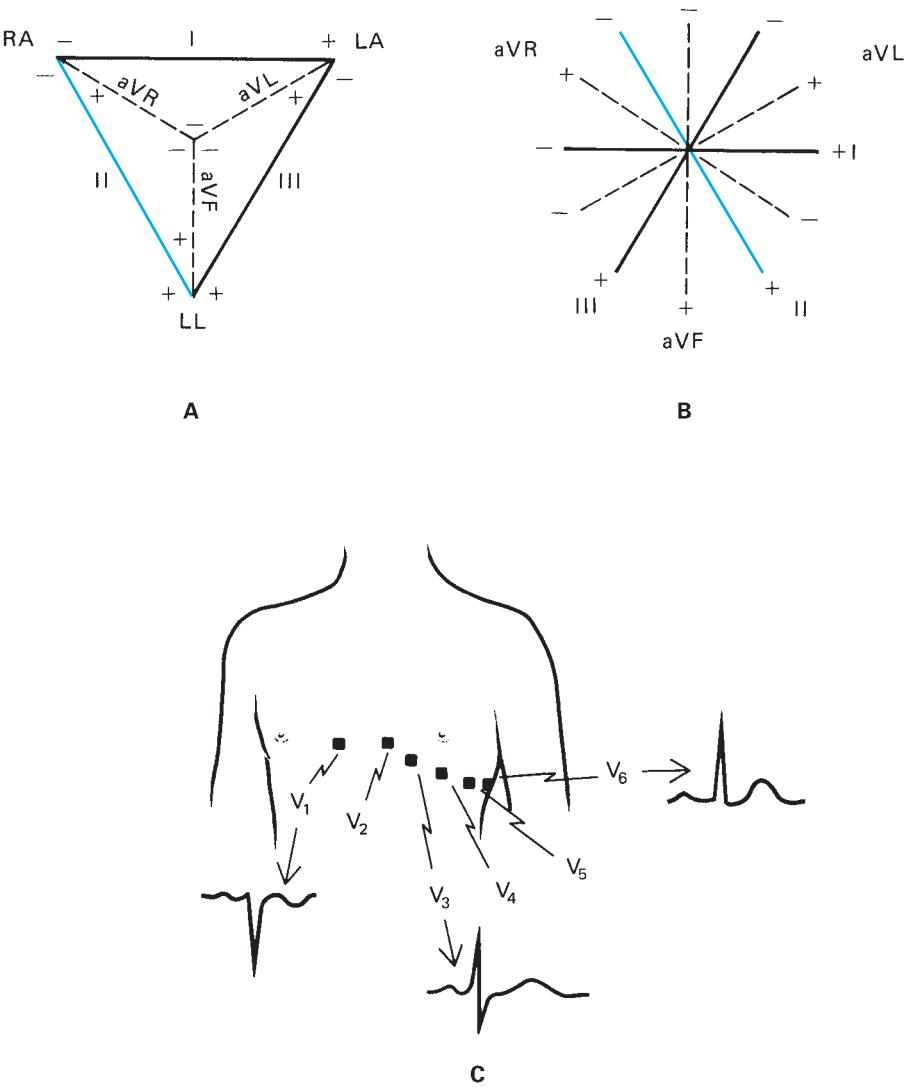


Figura 4-7. Electrocardiograma estándar de 12 derivaciones. **A** y **B**, derivaciones en el plano frontal. **C**, posiciones de los electrodos para las desviaciones precordiales en el plano transverso.

transverso. Estos potenciales se obtienen colocando un electrodo adicional (*explorador*) en seis posiciones específicas de la pared del pecho, como se muestra en la figura 4-7C. El electrodo indiferente, en este caso, se forma al conectar eléctricamente los electrodos de los miembros. Estas derivaciones se identifican como *precordiales* o *de pecho* y se designan V1 a V6. Cuando el electrodo positivo se coloca en la posición 1 (fig. 4-7C) y la onda de excitación ventricular se desliza lejos ella, la desviación que resulta es descendente. Cuando el electrodo se ubica en la posición 6 y la onda de excitación ventricular se desliza hacia ella, la desviación es ascendente.

CONCEPTOS CLAVE



1 El electrocardiograma es un registro de los cambios de voltaje que ocurren en la superficie del cuerpo producto de la propagación del potencial de acción a través del corazón durante un ciclo cardíaco.



2 Hay convenios estandarizados que se usan para registrar los electrocardiogramas.



3 La magnitud y dirección del dipolo neto formado por la onda de despolarización del potencial de acción en cualquier instante en el tiempo se deduce de la magnitud y orientación de las desviaciones electrocardiográficas.



4 El eje eléctrico promedio describe la orientación del dipolo neto en el instante de propagación máxima de la onda de despolarización durante la despolarización ventricular y cae normalmente entre los 0 y +90 grados en un sistema polar coordinado.



5 El electrocardiograma estándar de 12 derivaciones se usa ampliamente para evaluar la actividad eléctrica cardíaca (una combinación de registros bipolares y unipolares de los electrodos de los miembros y del pecho).



PREGUNTAS DE ESTUDIO

- 4-1. Una disminución en la velocidad de conducción nodal auriculoventricular:
 - a. Disminuye la frecuencia cardíaca.
 - b. Aumenta la amplitud de la onda P.
 - c. Aumenta el intervalo PR.
 - d. Amplía el complejo QRS.
 - e. Aumenta la duración del segmento ST.
- 4-2. La onda P en la derivación aVR del electrocardiograma normal es:
 - a. Una desviación hacia arriba.
 - b. Una desviación hacia abajo.

- c. No detectable.
 - d. Muy variable.
- 4-3. Si la onda R se encuentra hacia arriba y es igualmente larga en las derivaciones I y aVF, ¿cuál es el eje eléctrico promedio del corazón? ¿Cuál(es) desviación(es) tiene(n) la amplitud más pequeña de onda R?

LECTURAS RECOMENDADAS

Fisch C. Centennial of the string galvanometer and the electrocardiogram. *J Am Coll Cardiol.* 2000;36(6): 1737–1745.

James TN. Structure and function of the sinus node, AV node and His bundle of the human heart: parts I and II. *Prog Cardiovasc Dis.* 2002;45:235–267, 2003;45:327–360.

Meek S, Morris F. ABC of clinical electrocardiography. Introduction. I-Leads, rate, rhythm, and cardiac axis. *BMJ.* 2002;324(7334):415–418.

Moss AJ. The electrocardiogram: from Einthoven to molecular genetics. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2001;Jul 6(3):181–182.

Nobel D. The surprising heart: a review of recent progress in cardiac electrophysiology. *J Physiol.* 1984;353: 1–50.

Raju TN. The Nobel chronicles. 1924: Willem Einthoven (1860–1927). *Lancet.* 1998;352:1560.

Zipes DP, Jalife, J. *Cardiac Electrophysiology*, 4th ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders and Company, 2004.

OBJETIVOS

Que el estudiante, a través del entendimiento de la función cardíaca normal, diagnostique y aprecie las consecuencias de las anomalías cardíacas comunes:

- *Detecte las arritmias cardíacas comunes con el electrocardiograma, identifique sus bases fisiológicas y describa sus consecuencias fisiológicas.*
- *Enumere cuatro anomalías valvulares comunes para el corazón izquierdo y describa las alteraciones en los sonidos cardíacos, presiones intracardíacas y patrones de flujo que las acompañan.*

Recuerde que el bombeo ventricular eficiente depende de la adecuada función cardíaca en cinco aspectos básicos. Este capítulo se enfoca en las anomalías, en especial tres aspectos: a) excitación cardíaca y ritmo anormales, b) estenosis valvular (apertura inadecuada de la válvula) y c) insuficiencia valvular (cierres incompletos de la válvula). En el último capítulo se presenta la discusión de las anomalías en la producción de fuerza miocárdica y del llenado cardíaco.

ANORMALIDADES ELÉCTRICAS Y ARRITMIAS



Muchos problemas de excitación cardíaca es posible diagnosticarlos con la información de un electrocardiograma de una derivación. En la parte superior de la figura 5-1 se identifica el trazo del electrocardiograma de dos derivaciones como el ritmo sinusal normal con base en las siguientes características: a) las frecuencias de los complejos QRS son ~ 1 por segundo indicando una frecuencia normal de latidos, b) la forma del complejo QRS es normal para la derivación II y su periodo menor a 120 ms, indica una rápida despolarización de los ventrículos a través de las vías normales de conducción, c) cada complejo QRS es precedido por una onda P de configuración adecuada que indica el origen nodal sinoauricular (SA) de la excitación, d) el intervalo PR menor a 200 ms indica el retraso de conducción adecuado de la propagación del impulso a través del nódulo auriculoventricular (AV), e) el intervalo QT es menor que la mitad del intervalo R-a-R, lo que indica la repolarización ventricular normal y f) no hay ondas P extras que indiquen la falta del bloqueo de conducción nodal AV. Los trazos electrocardiográficos subsecuentes en las figuras 5-1 y 5-3 representan irregularidades

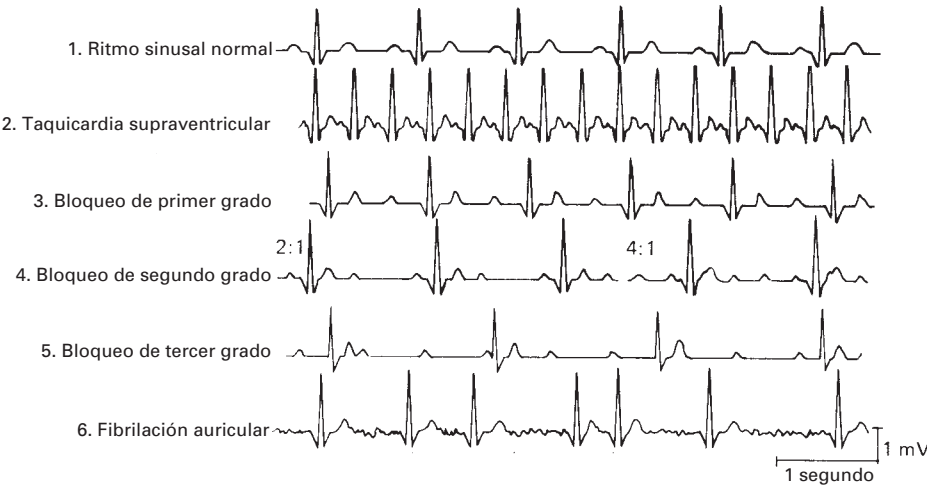


Figura 5-1. Arritmias supraventriculares.

que se localizan con frecuencia en la práctica clínica. El examen de cada uno de estos trazos, si se toman en cuenta las características antes descritas ayudan en el diagnóstico diferencial. Las consecuencias fisiológicas de la excitación y conducción anormales en el corazón dependen de que la anomalía eléctrica evoque una *taquicardia*, que limita el tiempo de llenado cardíaco entre latidos; una *bradicardia*, que es inadecuada para apoyar el gasto cardíaco suficiente, o del decremento de la coordinación de la contracción del miocito, que reduce el volumen sistólico.

Anormalidades supraventriculares

Los trazos 2 a 6 debajo del trazo normal en la figura 5-1 representan arritmias supraventriculares típicas, por ejemplo, que se originan en las aurículas o en el nódulo AV. La *taquicardia supraventricular* (trazo 2 de la figura 5-1, y algunas veces llamada taquicardia auricular paroxística) ocurre cuando las aurículas se excitan de manera anormal y fuerzan a los ventrículos a acelerar la velocidad. Estos paroxismos se inician de manera abrupta, duran de pocos minutos a unas cuantas horas, y entonces, en igual forma como surgieron, desaparecen, y la frecuencia cardíaca regresa a la normalidad. Los complejos QRS parecen normales (aunque frecuentes) con la taquicardia auricular paroxística simple porque las vías de conducción ventricular operan con normalidad. Las ondas P y T pueden superponerse debido a la frecuencia cardíaca elevada. La presión sanguínea baja y los mareos pueden acompañar a periodos de esta arritmia porque la frecuencia cardíaca extrema elevada no permite el tiempo diastólico suficiente para el llenado ventricular.

Hay dos mecanismos que pueden ser responsables de la taquicardia supraventricular. Primero, una región auricular normal fuera del nódulo SA, se torna irritable (es probable que la produzca una interrupción local del flujo de sangre) y empiece a funcionar muy rápido para absorber la función del marcapasos. Tal región anormal del marcapasos se llama *foco ectópico*. De manera alterna, la conducción auricular se altera para

que una sola onda de excitación no se extinga, sino que viaje sin interrupción alrededor de una curva anormal de conducción auricular. En este caso, la actividad continua en la curva de conducción puede llevar a las aurículas y al nódulo AV a una frecuencia muy elevada. Este proceso de autosostén se llama *fenómeno de reentrada* y está diagramado en la figura 5-2. Esta situación se desarrolla después de una repolarización anormal y de periodos refractarios alterados en áreas locales del miocardio. La *rápida palpitación auricular* es una forma especial de taquicardia de origen auricular en donde una gran vía de reingreso conduce a las aurículas a producir frecuencias muy rápidas (250 a 300 latidos/min) y que abatan los periodos refractarios normales de tejido nodal AV. Por tanto, la frecuencia ventricular a menudo es una relación de ajuste de la frecuencia auricular (2:1, 4:1), con frecuencias de 150 a 220 latidos/min. El electrocardiograma algunas veces muestra un patrón dentado de ondas P que emergen con complejos QRS intermitentes normales.



Los *bloques de conducción* se presentan en el nódulo AV, y por lo general representan un deterioro de la conducción a través de este tejido. En el *bloqueo cardiaco de primer grado* (trazo 3 de la figura 5-1), la única anomalía eléctrica es una conducción inusual lenta a través del nódulo AV. Esta condición se detecta por un intervalo PR anormal largo (> 0.2 segundos). De otra manera, el electrocardiograma es normal. Con frecuencias cardíacas normales, los efectos fisiológicos de un bloqueo de primer grado no tienen consecuencias. Sin embargo, existe el peligro de que degeneren la conducción lenta en una interrupción real de la conducción.

Se dice que existe un *bloqueo cardiaco de segundo grado* (trazo 4 de la figura 5-1) cuando algunos, pero no todos los impulsos auriculares, se transmiten a través del nódulo AV al ventrículo. Los impulsos se bloquean en el nódulo AV si las células de la región permanecen aún en el periodo refractario de una excitación previa. La situación se agrava por las elevadas frecuencias auriculares y la conducción más lenta de lo normal a través de la región nodal AV. En el bloqueo de segundo grado, algunas, pero no todas las ondas P, se acompañan de los complejos QRS y las ondas T correspondientes. La frecuencia auricular es más rápida que la ventricular por una relación determinada (p. ej., 2:1, 3:1, 4:1). Esta condición puede no representar un problema clínico grave en tanto la frecuencia ventricular sea adecuada para cumplir con las necesidades de bombeo.

En el *bloqueo cardiaco de tercer grado* (trazo 5 de la figura 5-1), no se transmiten impulsos a través del nódulo AV. En este episodio, algún área en los ventrículos —a menudo en los fascículos comunes o los fascículos de ramas cerca de la salida del nódulo AV— adquiere

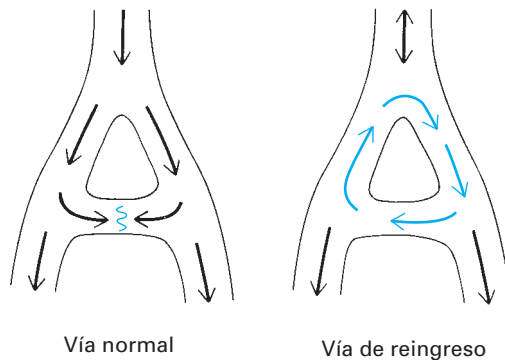


Figura 5-2. Vías de excitación cardíaca normal y de reingreso (circo).

el papel de marcapasos para el tejido ventricular. La frecuencia auricular y ventricular son independientes, y las ondas P y los complejos QRS están separados en el electrocardiograma. Es probable que la frecuencia ventricular sea más lenta de lo normal (bradicardia) y algunas veces es lo suficiente lenta para dañar el gasto cardíaco.

La *fibrilación auricular* (trazo 6 de la figura 5-1) se caracteriza por una pérdida completa de la sincronía normal cercana a la excitación y de las fases en reposo entre cada una de las células auriculares. Las células en las diferentes áreas de las aurículas se despolarizan, repolarizan y se excitan otra vez de manera aleatoria. En consecuencia, no aparecen ondas P en el electrocardiograma, aunque puede haber rápidas ondas pequeñas irregulares aparentes a lo largo de la diástole. La frecuencia ventricular es muy irregular en la fibrilación auricular por los impulsos que entran al nódulo AV desde las aurículas en tiempos no predecibles. La fibrilación es un proceso autosostenible. No se entienden bien los mecanismos detrás del mismo, pero se cree que los impulsos progresan replicándose alrededor de las vías de conducción irregulares (algunas veces llamadas vías circulares, lo que implica un fenómeno de reingreso, como se describe previamente, y en la figura 5-2). Sin embargo, debido a que la contracción auricular por lo general tiene un papel insignificante en el llenado ventricular, la fibrilación auricular la toleran bien la mayoría de los pacientes, en tanto la frecuencia ventricular sea suficiente para mantener el gasto cardíaco.¹

Anormalidades ventriculares

Los trazos 2 a 6 debajo del trazo normal en la figura 5-3 muestran las anomalías eléctricas ventriculares típicas. Los bloqueos de conducción llamados *bloqueos cardíacos de rama* o *hemibloqueos* (trazo 2 de la figura 5-3) se presentan en cualquiera de las ramas del sistema de Purkinje del tabique intraventricular, con frecuencia después de un infarto al miocardio. La despolarización ventricular es menos sincrónica de lo normal en la mitad del corazón con el sistema de Purkinje no funcional. Esto ocasiona una ampliación del complejo QRS (> 0.12 segundos) porque se requiere un tiempo más largo para que se complete la despolarización ventricular. Los efectos fisiológicos directos de los bloqueos cardíacos de rama por lo general no tienen consecuencias.

Las *contracciones ventriculares prematuras* (trazo 3 de la figura 5-3) las producen los potenciales de acción que se inician y propagan lejos de un foco ectópico en el ventrículo, ocasionan que el ventrículo se despolarice y se contraiga antes del tiempo normal. Es frecuente que a una contracción ventricular prematura le siga un latido perdido (llamado *pausa compensatoria*) porque las células ventriculares son aún refractarias cuando el siguiente impulso normal surge del nódulo SA. El patrón de despolarización elevado anormal de una contracción ventricular prematura produce las desviaciones de gran amplitud, de larga duración, en el electrocardiograma. Las formas de los registros electrocardiográficos de estos latidos extra son muy variables, y dependen del sitio ectópico que surjan y de las vías de despolarización implicadas. El volumen de expulsión de sangre por el latido prematuro es más pequeño que el normal, mientras el volumen sistólico del latido que sigue a la pausa compensatoria es más

¹El peligro real con la fibrilación auricular es que tiende a formar coágulos en la aurícula en ausencia de una contracción auricular normal, vigorosa, coordinada. Los coágulos se fragmentan y mueven fuera del corazón para alojarse en pequeñas arterias de la circulación sistémica. Estos émbolos pueden tener efectos devastadores en la función orgánica crítica. En consecuencia, por lo general se prescribe terapia anticoagulante para pacientes en fibrilación auricular.

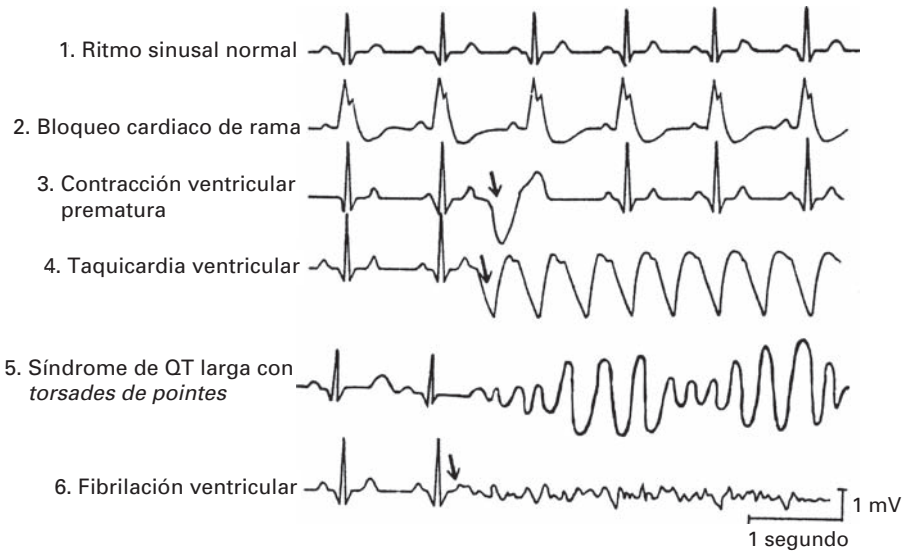


Figura 5-3. Arritmias ventriculares.

largo que el habitual. Esto ocurre, en parte, por las diferencias en los tiempos de llenado, y por un fenómeno inherente del músculo cardíaco llamado *potenciación posextrasistólica*. Las contracciones ventriculares prematuras únicas (PVC) ocurren de manera ocasional en la mayoría de los individuos y, aunque algunas veces alarman al sujeto que las experimenta, no son peligrosas. Sin embargo, la aparición frecuente de contracciones PVC, puede ser una señal de posible daño miocárdico o de problemas de perfusión.

La *taquicardia ventricular* (trazo 4 de la figura 5-3) ocurre cuando los ventrículos son forzados a moverse con frecuencias elevadas, por los impulsos que se originan de un foco ectópico ventricular. La taquicardia ventricular es una enfermedad muy grave. No sólo implica la imposición de un límite en el llenado diastólico por la aclaración de la velocidad, sino que las vías de excitación anormales hacen a la contracción ventricular menos sincrónica y, por tanto, menos efectiva de lo normal. Además la taquicardia ventricular precede a menudo a la fibrilación ventricular.

Los *intervalos QT prolongados* (lado izquierdo del trazo 5 en la figura 5-3) suceden por la repolarización retrasada del miocito ventricular, lo que es posible que ocurra por la apertura inapropiada de los canales de sodio o el cierre prolongado de los canales de potasio durante la fase de meseta del potencial de acción. Aunque el intervalo QT normal varía con la frecuencia cardíaca, por lo general es menor a 40% de la longitud del ciclo cardíaco (excepto a frecuencias cardíacas muy elevadas). El síndrome QT largo (el intervalo es mayor a 50% del periodo del ciclo) es probable que tenga un origen congénito, y se produzca por varias perturbaciones de electrolitos (cifras sanguíneas bajas de Ca^{2+} , Mg^{2+} o K^{+}) o se induzca por varios agentes farmacológicos (incluyendo algunos medicamentos antiarrítmicos). La prolongación del periodo refractario del miocito, que acompaña al síndrome QT largo, extiende el periodo vulnerable durante el cual los estímulos extra es posible que evoquen taquicardia o fibrilación. Los pacientes con síndrome QT largo tienen predisposición a un tipo particular de taquicardia ventricular peligrosa llamada *torsades de pointes* (“torcedura de

puntos” como se muestra en el lado derecho del trazo 5 en la figura 5-3). Esto difiere de una taquicardia ventricular ordinaria con complejos eléctricos ventriculares que varían de manera cíclica en amplitud alrededor de la línea de inicio, y pueden deteriorar muy rápido la fibrilación ventricular.

En la *fibrilación ventricular* (trazo 6 de la figura 5-3), diferentes áreas del ventrículo excitadas se contraen de manera asincrónica. Los mecanismos son similares a aquéllos en la fibrilación auricular. El ventrículo es en particular susceptible a la fibrilación, siempre que ocurra una excitación prematura al final de la onda T de la excitación previa, por ejemplo, cuando casi todas las células ventriculares están en el periodo “hiperexcitable” o “vulnerable” de su ciclo eléctrico. Además, debido a que algunas células están repolarizadas y otras aún refractarias, pueden desencadenarse con facilidad en ese momento las vías del ciclo. Ya que no ocurre una acción de bombeo con la fibrilación ventricular, la situación es fatal a menos que la corrija rápido la *conversión cardíaca*. Durante ésta, la aplicación artificial de grandes corrientes a todo el corazón (vía los electrodos de paleta aplicados a través del pecho) puede ser efectiva para despolarizar todas las células cardíacas de manera simultánea y restablecer la vía de excitación normal.

ANORMALIDADES VALVULARES



La acción de bombeo del corazón se daña cuando las válvulas no funcionan en forma adecuada. Los sonidos cardíacos anormales, que es normal que acompañen a los defectos valvulares cardíacos, se llaman *soplos*. Estos sonidos los producen los gradientes de depresión anormal y los patrones de flujo sanguíneo turbulentos que ocurren durante el ciclo cardíaco. Se usan varias técnicas que van desde la simple auscultación (escuchar los sonidos cardíacos) hasta la ecocardiografía o la cateterización cardíaca, para obtener información de la naturaleza y grado del mal funcionamiento. En la figura 5-4 se ofrece una breve vista general de cuatro de los defectos valvulares comunes que influyen en la función ventricular izquierda. (Pueden ocurrir anomalías similares en la función de la válvula ventricular.)

Estenosis aórtica

En la figura 5-4A se muestran algunas consecuencias de la estenosis aórtica. Es frecuente que la válvula aórtica se abra ampliamente, y ofrezca una vía de muy poca resistencia por donde expulsar la sangre del ventrículo izquierdo. Si esta abertura es estrecha (estenósica), aumenta la resistencia al flujo a través de la válvula. Se puede requerir una diferencia significativa de presión entre el ventrículo izquierdo y la aorta para expulsar la sangre a través de una válvula aórtica estenósica. Como se muestra en la figura 5-4A, las presiones intraventriculares llegan a cifras muy elevadas durante la sístole, mientras la presión aórtica se incrementa con más lentitud que la normal, a una cifra sistólica subnormal. La presión diferencial es por lo general baja con estenosis aórtica. El desarrollo de presión intraventricular elevada es un potente estímulo para la hipertrofia de las células del músculo cardíaco, y un crecimiento en la masa muscular ventricular izquierda acompaña invariablemente a la estenosis aórtica. Esto tiende a producir una desviación del eje eléctrico hacia la izquierda. (El eje eléctrico promedio cae en el cuadrante superior derecho del diagrama de la figura 4-5.) La sangre que se expulsa a través del orificio estrecho puede alcanzar velocidades muy elevadas, y es posible que ocurra flujo turbulento conforme la sangre entra a la aorta. Este flujo turbulento anormal se escucha con un estetoscopio colocado en forma adecuada, como un *soplo* (o expulsión) *sistólico*.

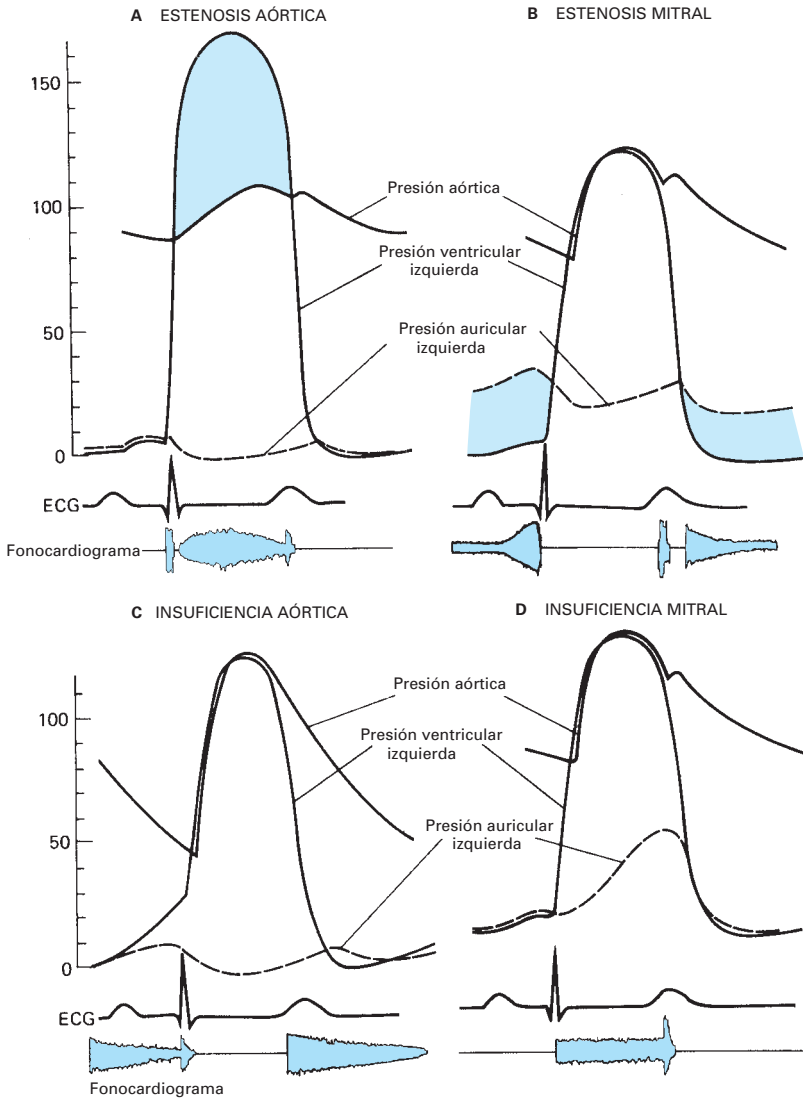


Figura 5-4. Anormalidades valvulares comunes. **A**, estenosis aórtica. **B**, estenosis mitral. **C**, regurgitación aórtica (insuficiencia). **D**, insuficiencia mitral.

Estenosis mitral

En la figura 5-4B se muestran algunas consecuencias de la estenosis mitral. Una diferencia de presión mayor de unos pocos milímetros de mercurio a través de la válvula mitral durante la diástole indica con claridad una anomalía y que esta válvula está estenótica. La alta resistencia obliga a una diferencia de presión elevada para lograr el flujo normal a través de la válvula ($\dot{Q} = \Delta P/R$). En consecuencia, como se muestra en la figura 5-4B, la presión auricular izquierda se incrementa con la estenosis mitral. La elevada presión auricular izquierda se

refleja de nuevo dentro del lecho pulmonar y, cuando se eleva lo suficiente, causa congestión pulmonar y “disnea”. Con frecuencia se escucha un *soplo diastólico* relacionado con flujo turbulento a través de la válvula mitral estenótica.

Insuficiencia aórtica

En la figura 5-4C se muestran las consecuencias comunes de la regurgitación (insuficiencia) aórtica. Cuando las hojuelas de la válvula aórtica no sellan en forma adecuada, la sangre regurgita de la aorta de nuevo hacia el ventrículo izquierdo durante el periodo diastólico. La presión aórtica cae más rápido y baja más de lo normal durante la diástole, lo que causa presión diastólica baja y mayor presión de pulso. Además, el volumen diastólico final ventricular y la presión se elevan más de lo normal porque la sangre extra reingresa a la cámara a través de la válvula aórtica incompetente durante la diástole. El flujo turbulento de la sangre que reingresa al ventrículo izquierdo durante la diástole temprana produce un soplo diastólico característico. Es frecuente que la válvula aórtica se altere y, por tanto, esté estenótica e insuficiente. En estos casos, se presentan tanto el soplo sistólico como el diastólico.

Regurgitación mitral

En la figura 5-4D se muestran las consecuencias comunes de la regurgitación mitral (insuficiencia). Cuando la válvula mitral es insuficiente, algo de sangre regurgita el ventrículo izquierdo dentro de la aurícula izquierda durante la sístole. Un soplo sistólico acompaña a este patrón de flujo anormal. La presión auricular se eleva a niveles anormales altos, y el volumen y la presión diastólica final ventricular aumentan. El *prolapso* de válvula mitral es una forma frecuente de insuficiencia mitral, en ella las hojuelas de la válvula se modifican dentro de la aurícula izquierda durante la sístole.

CONCEPTOS CLAVE



1 La arritmia cardiaca a menudo puede detectarse con una sola derivación electrocardiográfica.



2 Las consecuencias fisiológicas de la excitación y conducción anormales en el corazón dependen de si la anomalía eléctrica limita el tiempo para el llenado cardiaco adecuado, o disminuye la coordinación de las contracciones del miocito y produce un desarrollo inadecuado de presión y expulsión.



3 Las arritmias supraventriculares se producen por el inicio anormal del potencial de acción en el nódulo sinoauricular, o la alteración de las características de propagación a través del tejido auricular y el nódulo auriculoventricular.



4 Las taquicardias se producen en las aurículas o en los ventrículos por un incremento en la automaticidad de los marcapasos o de las vías que circulan continuamente arreglando un circuito de reingreso.



La conducción anormal a través del nódulo auriculoventricular ocasiona los bloqueos de conducción.



Las vías de conducción anormales en el sistema de Purkinje o en el tejido ventricular producen alteraciones QRS significativas.



La taquicardia y la fibrilación ventriculares representan graves anomalías incompatibles con el bombeo cardíaco efectivo.



La deficiencia de las válvulas cardíacas para abrir (estenosis) o cerrar (insuficiencia, regurgitación), por lo general producen soplos sistólicos o diastólicos, gradientes de presión anormal a través de las válvulas, expulsión alterada de la sangre, y congestión en los lechos vasculares corriente atrás, en una fase previa.



PREGUNTAS DE ESTUDIO

- 5-1. ¿Cuál de las siguientes arritmias produce una reducción del volumen sistólico?
 - a. Taquicardia auricular paroxística.
 - b. Taquicardia ventricular.
 - c. Fibrilación auricular.
 - d. Fibrilación ventricular.
 - e. Bloqueo cardíaco de tercer grado.
- 5-2. Describa las principales anomalías de la presión relacionadas con:
 - a. Estenosis aórtica.
 - b. Estenosis mitral.
- 5-3. Nota un pulso anormal a lo largo de la vena yugular de un paciente, lo que ocurre más o menos al mismo tiempo que el sonido S_1 del corazón. ¿Cuál es su diagnóstico?
- 5-4. ¿Qué alteración en los pulsos venosos de la yugular acompañan al bloqueo cardíaco de tercer grado?

LECTURAS SUGERIDAS

- Carmeliet E. Cardiac ionic currents and acute ischemia: from channels to arrhythmias. *Physiol Rev.* 1999; 79:917–1017.
- Clancy CE, Kass RS. Inherited and acquired vulnerability to ventricular arrhythmias: cardiac Na^+ and K^+ channels. *Physiol Rev.* 2004;85:33–47.
- Da Costa D, Brady WJ, Edhouse J. Bradycardias and atrioventricular conduction block. *BMJ.* 2002; 324:535–538.
- Jalife J. Ventricular fibrillation: mechanisms of initiation and maintenance. *Annu Rev Physiol.* 2000; 62:25–50.

- LeClercq C, Hare JM. Ventricular resynchronization: current state of the heart. *Circulation* 2004;109:296–299.
- Maron BJ. Sudden death in young athletes. *N Engl J Med*. 2003;349:1064–1075.
- Peters NS, Schilling RJ, Kanagaratnam P, Markides V. Atrial fibrillation: strategies to control, combat, and cure. *Lancet*. 2002;359:593–603.
- Weiss JN, Qu Z, Chen PS, et al. The dynamics of cardiac fibrillation. *Circulation* 2005;112:1232–1240.
- Zipes DP, Jalife J. *Cardiac Electrophysiology*, 4th ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders and Company, 2004.

OBJETIVOS

Que el estudiante entienda los principios básicos del transporte cardiovascular y su papel en el mantenimiento de la homeostasis:

- ▶ Defina el transporte conectivo y la difusión y enumere los factores que determinan la velocidad de cada uno.
- ▶ Con determinados datos, use el principio de Fick para calcular el índice de eliminación de la sangre de un soluto conforme pasa a través de un órgano.
- ▶ Describa cómo se relaciona la permeabilidad de la pared capilar con un soluto, y con el tamaño y la solubilidad lipídica del soluto.
- ▶ Enumere los factores que influyen en el movimiento transcápilar de un líquido y, con determinados datos, haga una predicción de la dirección del movimiento transcápilar del líquido.
- ▶ Describa el sistema de vasos linfáticos y su papel en la prevención de la acumulación de líquido en el espacio intersticial.

Que el estudiante entienda los factores físicos que regulan el flujo sanguíneo a través de los diferentes componentes de la vasculatura:

- ▶ Que con determinados datos, calcule las resistencias vasculares de las redes de vasos acomodadas en paralelo y en serie.
- ▶ Describa las diferencias en la velocidad del flujo cardíaco en los diversos segmentos y cómo estas diferencias se relacionan con su área de corte transversal total.
- ▶ Describa los patrones de flujo laminar y turbulento, y el origen de los sonidos del flujo en el sistema cardiovascular.
- ▶ Identifique el porcentaje aproximado del volumen sanguíneo total que contienen los diversos segmentos vasculares en la circulación sistémica.
- ▶ Defina la acumulación venosa periférica y la acumulación venosa central.
- ▶ Describa los cambios de presión conforme fluye la sangre a través de un lecho vascular y los relaciona con la resistencia vascular de los diferentes segmentos vasculares.
- ▶ Establezca la contribución de la resistencia de cada segmento vascular consecutivo a la resistencia vascular total de un órgano y, con determinados datos, calcule la resistencia total.
- ▶ Defina la resistencia periférica total (resistencia vascular sistémica) y establezca la relación entre ésta y la resistencia vascular de cada órgano sistémico.
- ▶ Defina el cumplimiento vascular y establezca cómo difieren las curvas volumen-presión para las arterias y las venas.
- ▶ Haga una predicción de qué pasa con el volumen venoso cuando el músculo liso venoso se contrae, o aumenta la presión transmural venosa.

- *Describa el papel del cumplimiento arterial al almacenar energía para la circulación sanguínea.*
- *Describa la técnica de auscultación para determinar las presiones arteriales sistólicas y diastólicas.*
- *Identifique las bases físicas de los sonidos de Korotkoff.*
- *Indique la relación entre la presión arterial, el gasto cardíaco y la resistencia periférica, y realice una predicción sobre cómo se altera la presión arterial cuando cambian el gasto cardíaco o la resistencia periférica total, o ambos.*
- *Estime la presión arterial promedio con presiones arteriales sistólicas y diastólicas determinadas.*
- *Indique la relación entre la presión diferencial, el volumen sistólico y el cumplimiento arterial, y prediga cómo cambia la presión diferencial por los cambios en el volumen sistólico o en el cumplimiento arterial.*
- *Describa cómo cambia el cumplimiento arterial con la edad, y cómo afecta esto a la presión arterial diferencial.*

En el capítulo 1 se presenta un panorama general del sistema vascular. En este capítulo se agregan más detalles del diseño vascular y la operación. Evite que estos detalles le resten importancia para comprender el cuadro total que se presentó antes.

TRANSPORTE CARDIOVASCULAR

Principio de Fick



Las sustancias se transportan entre los órganos dentro del sistema cardiovascular por el proceso de *transporte convectivo*, un simple proceso de arrastre en el flujo sanguíneo. La velocidad del transporte de una sustancia X por este proceso depende de la concentración de la sustancia en la sangre y de la velocidad de flujo sanguíneo.

Velocidad de transporte = velocidad de flujo $\times$ concentración

o bien

$$\dot{X} = \dot{Q} [X]$$

donde $\dot{X}$ = velocidad de transporte de X (masa/tiempo)

$\dot{Q}$ = velocidad de flujo sanguíneo (volumen/tiempo)

$[X]$ = concentración de X en la sangre (masa/volumen)

Es evidente en la ecuación anterior, que sólo se dispone de dos métodos para alterar la velocidad de transporte de una sustancia a un órgano: a) un cambio en la velocidad del flujo sanguíneo a través del órgano, o b) un cambio de la sustancia en la concentración de la sangre arterial. La ecuación anterior se usa, por ejemplo, para calcular qué cantidad de oxígeno se transporta a un músculo esquelético cada minuto. Sin embargo, observe que este cálculo no indica si en realidad el músculo usa el oxígeno que se le suministra.

Es posible extender el principio del transporte convectivo para determinar la velocidad en que un tejido utiliza (o produce) una sustancia considerando en forma simultánea la velocidad de transporte de la sustancia *hacia y desde* el tejido. La relación que resulta se

conoce como *principio de Fick* (Adolf Fick, físico alemán, 1829-1901) y puede establecerse formalmente como sigue:

$$\dot{X}_{tc} = Q ([X]_a - [X]_v)$$

donde $\dot{X}_{tc}$ = velocidad de salida transcapilar de X (masa/tiempo)

Q = velocidad del flujo sanguíneo (volumen/tiempo)

$[X]_{a,v}$ = concentraciones venosas y arteriales de X

El principio de Fick dice, en esencia, que la cantidad de una sustancia que entra a un órgano en un periodo determinado ($\dot{Q}[X]_a$) menos la cantidad que sale ($\dot{Q}[X]_v$) deben igualar la velocidad de utilización de tejido de esa sustancia. (Si el tejido produce sustancia X, entonces la ecuación que se describe antes produce una velocidad de utilización negativa.)

Recuerde que un método para determinar el gasto cardiaco descrito en el capítulo 3, se emplea el principio de Fick para calcular la velocidad del flujo sanguíneo a través de la circulación sistémica. En ese caso, las variables conocidas incluyen la velocidad de consumo de oxígeno del tejido sistémico y las concentraciones de oxígeno en la sangre arterial y la sangre venosa mezclada. La ecuación que se menciona antes se ajusta para solucionar la velocidad de flujo sanguíneo ($\dot{Q}$).

Difusión de soluto transcapilar



Los capilares actúan como eficientes lugares de intercambio, donde la mayor parte de las sustancias cruzan las paredes capilares sólo *difundiéndose pasivamente* desde las regiones de alta a las regiones de baja concentración.¹ Como en cualquier situación de difusión, hay cuatro factores que determinan la velocidad de difusión de una sustancia entre la sangre y el líquido intersticial: a) la diferencia de concentración, b) el área de superficie para el intercambio, c) la distancia de difusión y d) la permeabilidad de la pared capilar a la sustancia en difusión.²

Los lechos capilares permiten que grandes cantidades de materiales entren y salgan de la sangre porque maximizan el área de cruce donde puede ocurrir el intercambio, mientras minimizan la distancia sobre la cual deben viajar las sustancias en difusión. Los capilares son vasos muy finos con un diámetro de *luz* (interior) que se acerca a 5 μm , un grosor de pared próximo a 1 μm y un promedio de longitud probable de 0.5 mm (un cabello humano tiene casi 100 μm de diámetro). Los capilares se distribuyen en números increíbles en los órganos y se comunican de manera íntima con todas las regiones del espacio intersticial. Se estima que hay alrededor de 10^{10} capilares en los órganos sistémicos con una superficie en conjunto de alrededor de 100 metros cuadrados. Ésta se acerca al área del lado de un jugador

¹ La evidencia indica que las células endoteliales capilares metabolizan o producen algunas sustancias. En estos casos especiales, la pared capilar no se considera como una barrera pasiva entre los compartimientos intravasculares y los intersticiales.

² Estos factores se combinan en una ecuación (la primera ley de difusión de Fick) que describe la velocidad de difusión ($\dot{X}_d$) de una sustancia X a través de una barrera: $\dot{X}_d = DA \Delta[X]/\Delta L$, donde D, A, $\Delta[X]$ y ΔL representan el coeficiente de difusión, el área de superficie, la diferencia de concentración y la distancia de difusión, respectivamente.

de singles de tenis. Recuerde del capítulo 1 que ninguna célula rebasa los 10 μm (menos de 1/10 del grosor del papel) de un capilar. La difusión es un mecanismo muy poderoso de intercambio de material cuando opera sobre una distancia tan corta y sobre un área tan grande. Estamos muy lejos de ser capaces de duplicar —en un pulmón o riñón artificiales, por ejemplo— la geometría favorable para el intercambio difusional que existe en nuestros propios tejidos.

Como se muestra en la figura 6-1, la pared capilar es de un grosor único de células endoteliales unidas para formar un conducto. La facilidad con que un soluto en particular cruza la pared capilar se expresa en un parámetro llamado *permeabilidad* capilar. La permeabilidad toma en cuenta todos los factores (coeficiente de difusión, distancia de difusión y área de superficie), excepto la diferencia de concentración, que afecta la velocidad con la cual un soluto cruza la pared capilar.

Los cuidadosos estudios experimentales sobre la rapidez de cruce de las diferentes sustancias por las paredes capilares indican que existen dos vías fundamentales para el intercambio transcápilar. Las sustancias lípido-solubles, como los gases oxígeno y dióxido de carbono, cruzan fácilmente la pared capilar. Debido a que las membranas plasmáticas de las células lípido endoteliales no poseen una barrera significativa de difusión para las sustancias lípido-solubles; el movimiento transcápilar de estas sustancias ocurre en toda el área de superficie capilar.

La permeabilidad capilar a las pequeñas partículas polares como los iones de sodio y potasio se acerca a 10 000 veces menos que la permeabilidad para el oxígeno. Sin embargo, la permeabilidad capilar a iones pequeños es varias categorías de magnitud más elevada que la permeabilidad que se podría esperar si los iones se forzaran a moverse a través de las

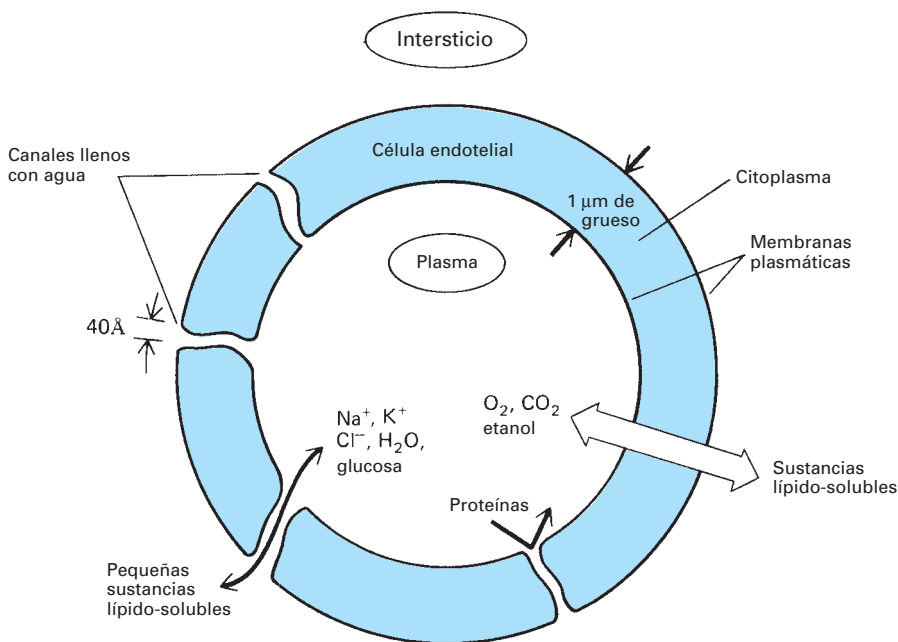


Figura 6-1. Vías para la difusión transcápilar de soluto.

membranas plasmáticas lípidas. Por tanto, se postula que los capilares de alguna manera son perforados a intervalos con canales o *poros*³ llenos de agua. Los cálculos de los datos de difusión indican que el área de corte transversal de los poros de la superficie capilar total varía mucho entre los capilares en los diferentes órganos. Los capilares del cerebro parecen estar muy juntos (tienen pocos poros), en tanto que los capilares en el riñón y las glándulas productoras de líquido tienen mucho más escapes. Sin embargo, en promedio, los poros constituyen sólo una pequeña fracción de la superficie capilar total, quizá 0.01%. No obstante, esta área es suficiente para permitir el equilibrio muy rápido de pequeñas sustancias solubles en agua, entre el plasma y los líquidos intersticiales, de la mayor parte de los órganos. De este modo, es posible tomar las concentraciones de iones inorgánicos medidos en una muestra de plasma para indicar sus concentraciones a lo largo de todo el espacio extracelular.

Se ha asignado un diámetro máximo efectivo cercano a 40 Å cada poro porque, en esencia, las sustancias con diámetros moleculares mayores no cruzan las paredes capilares.⁴ Por tanto, la albúmina y otras proteínas en el plasma se confinan con frecuencia en el espacio plasmático.⁵

Movimiento transcapilar de líquidos

Además de suministrar una vía de difusión para las moléculas polares, los canales llenos de agua que atraviesan las paredes capilares permiten el flujo del líquido a través de la pared capilar. Los cambios netos de líquido entre los compartimientos capilar e intersticial son importantes para un gran número de funciones fisiológicas, incluyendo el mantenimiento del volumen sanguíneo circulante, la absorción de líquido intestinal, la formación de edema tisular y de saliva, el sudor y la producción de orina. El movimiento neto del líquido fuera de los capilares se conoce como *filtración*, y el movimiento del líquido dentro de los capilares se llama *reabsorción*.

El líquido fluye a través de los canales transcapilares en respuesta a las diferencias de presiones entre los líquidos intersticial e intracapilar, de acuerdo con la ecuación básica de flujo. Sin embargo, tanto la *presión hidrostática* como la *osmótica* influyen en el movimiento del líquido transcapilar. En un análisis previo se describe cómo la presión hidrostática proporciona la fuerza motriz para impulsar el líquido sanguíneo por los vasos. La presión hidrostática dentro de los capilares, P_c , es alrededor de 25 mmHg, y es la fuerza motriz que impulsa el regreso de la sangre al corazón derecho desde los capilares de los órganos sistémicos. Sin embargo, además, la presión intracapilar hidrostática de 25 mmHg tiende a llevar el líquido de los poros transcapilares al intersticio donde la presión (P_i) se acerca a 0 mmHg. Así, hay una gran diferencia de presión hidrostática normal que favorece la filtración del líquido a través de la pared capilar. Todo nuestro volumen plasmático

³ Los poros, como tales, no se observan fácilmente en las micrografías de electrones de las células endoteliales capilares. Casi todos piensan que los poros son fisuras en las uniones entre las células endoteliales.

⁴ El mecanismo preciso responsable de esta selectividad de tamaño, sigue en controversia. Es posible que tenga su origen en las dimensiones físicas reales de los “poros”, o representar las propiedades de filtración de una matriz de fibra que cubre o llena los poros.

⁵ En realidad, las macromoléculas sí cruzan las paredes capilares siempre con mucha lentitud por un mecanismo pinocítico al que se conoce algunas veces como sistema del “gran poro”. Aun con este sistema especial, la permeabilidad de la proteína capilar es todavía alrededor de 1 000 veces menor que la del sodio o la glucosa.

estaría muy pronto en el intersticio si no existiera alguna fuerza que contrarrestara la tendencia a conducir el líquido dentro de los capilares. La fuerza de balance es una presión osmótica que se crea cuando el plasma contiene una mayor concentración de proteína que el líquido intersticial.

Es necesario recordar que el agua siempre tiende a moverse de las regiones bajas a las de concentración total elevada de solutos cuando establece el equilibrio osmótico. También que las fuerzas osmóticas se expresan en forma cuantitativa, en términos de presión osmótica. Esta presión de una solución determinada se define como la presión hidrostática indispensable para impedir el movimiento del agua osmótica dentro de la solución de prueba cuando se expone agua pura a través de una membrana permeable sólo al agua. La presión osmótica total de una solución es proporcional al número total de partículas de soluto en la solución. El plasma, por ejemplo, tiene una presión osmótica total cercana a 5 000 mmHg —casi todo atribuible a sales minerales disueltas como NaCl y KCl. Como ya se discutió, la permeabilidad capilar a iones pequeños es muy elevada. Sus concentraciones en el líquido intersticial y plasmático son casi iguales y, en consecuencia, no afectan el movimiento transcápilar del líquido. Sin embargo, existe una diferencia pequeña, pero importante, en las presiones osmóticas del líquido plasmático e intersticial por la presencia de albúmina y otras proteínas en el plasma que, por lo



general, están ausentes del líquido intersticial. Se usa comúnmente el término *presión oncótica*, para determinar la porción de la presión osmótica total de una solución que producen las partículas que no se mueven libremente a través de los capilares.⁶ Debido a las proteínas plasmáticas, la presión oncótica del plasma (π_c) es de alrededor de 25 mmHg. Debido a la ausencia de proteínas, la presión oncótica del líquido intersticial (π_i) está cerca de 0 mmHg. Por tanto, es frecuente que haya una gran fuerza osmótica para la reabsorción de líquido dentro los capilares. Las fuerzas que influyen en el movimiento transcápilar de líquido se resumen en el lado izquierdo de la figura 6-2.

La relación entre los factores que influyen en el movimiento transcápilar de líquido, que se conoce como la *hipótesis de Starling*,⁷ puede expresarse con la siguiente ecuación:

$$\text{Velocidad de filtración neta} = K [(P_c - P_i) - (\pi_c - \pi_i)]$$

donde P_c = la presión hidrostática del líquido intracápilar

π_c = la presión oncótica del líquido intracápilar

P_i y π_i = las mismas cantidades de líquido intersticial

K = una constante que expresa qué tan fácil se mueve el líquido a través de los capilares (en esencia, el recíproco de la resistencia al flujo del líquido a través de la pared capilar)

El balance de líquido dentro de un tejido (la ausencia de movimiento neto transcápilar de agua) ocurre cuando el término entre corchetes en esta ecuación es cero. Este equilibrio puede trastornarse por alteraciones en cualquiera de los cuatro términos de presión. Los

⁶ Esta fuerza osmótica también se llama “presión osmótica coloide”.

⁷ Después del fisiólogo inglés Ernest Starling (1866-1927).

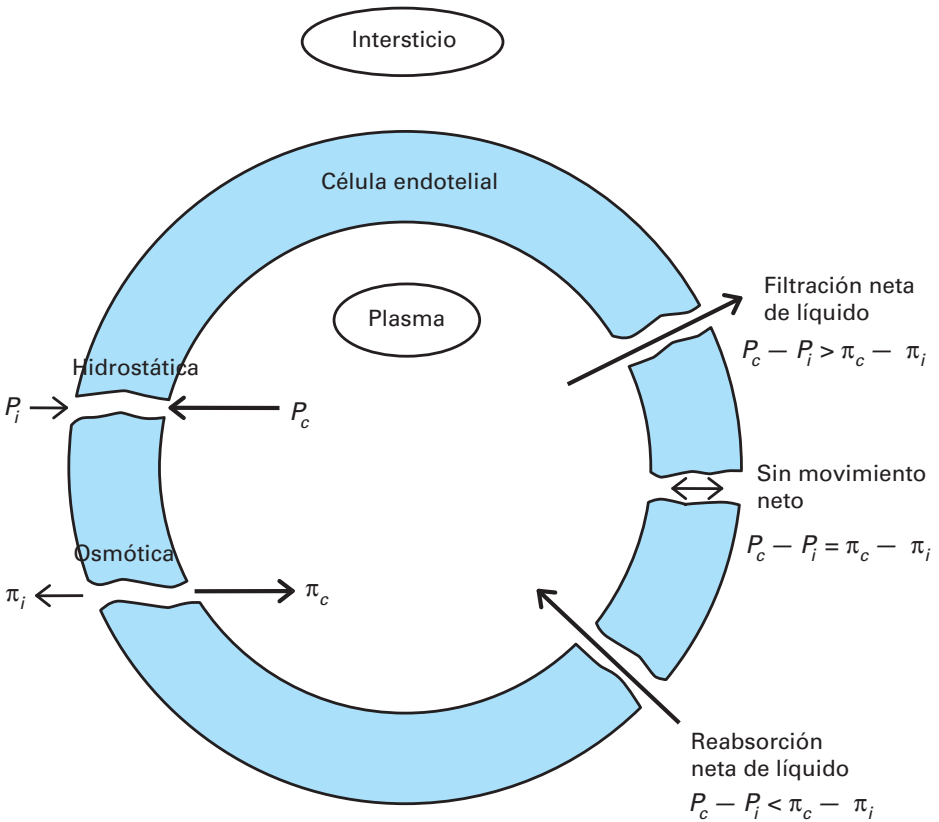


Figura 6-2. Factores que influyen en el movimiento transcapilar de fluidos.

desequilibrios de presión que causan la filtración capilar y la reabsorción se indican en el lado derecho de la figura 6-2.

En la mayor parte de los tejidos, la rápida filtración neta del líquido es anormal y causa hinchazón del tejido por un exceso de líquido en el espacio intersticial (edema). Por ejemplo, con frecuencia se libera una sustancia llamada histamina en el tejido dañado. Una de las acciones de la histamina es aumentar la permeabilidad capilar al grado de que las proteínas goteen dentro del intersticio. La filtración neta y el edema acompañan a la liberación de histamina, en parte porque la diferencia de presión oncótica ($\pi_c - \pi_i$) se reduce por debajo de lo normal.

La filtración transcapilar de líquido no siempre es perjudicial. Los órganos productores de líquido, como las glándulas salivales y los riñones, utilizan presiones hidrostáticas intracapilares elevadas para producir la filtración neta continua. Por otra parte, en algunas situaciones anormales, como una pérdida importante de volumen sanguíneo por una hemorragia, la reabsorción neta de líquido que acompaña a la presión hidrostática intracapilar disminuida, ayuda a restaurar el volumen del líquido en circulación.

Sistema linfático

A pesar de la permeabilidad extrema baja a las proteínas, estas moléculas, y otras grandes partículas como los ácidos grasos de cadena larga y las bacterias, encuentran su camino al espacio intersticial. Si a tales partículas se les permite acumularse en el espacio intersticial, las fuerzas de filtración al final exceden a las fuerzas de reabsorción y ocasionan un edema. Este sistema linfático representa una vía por la que las grandes moléculas reingresan a la sangre en circulación.



El sistema linfático empieza en los tejidos con capilares linfáticos de terminación ciega, equivalentes en un tamaño aproximado, pero menos numerosos que los capilares regulares. Estos capilares son muy porosos y con facilidad reúnen grandes partículas acompañadas de líquido intersticial. Este líquido, llamado *linfa*, se mueve a través de los vasos linfáticos convergentes, se filtra a través de los nódulos linfáticos donde las bacterias y partículas de materia son eliminadas, y reingresa en el sistema circulatorio cerca del punto donde la sangre entra al corazón derecho.

El flujo de la linfa desde los tejidos hacia el punto de entrada al sistema circulatorio lo estimulan dos factores: a) incrementos en la presión de los tejidos intersticiales por la acumulación de líquido, o por los movimientos del tejido circundante, y b) contracciones de los vasos linfáticos por sí mismos. Las válvulas localizadas en estos vasos también impiden el regreso del flujo.

Cerca de 2.5 L de líquido linfático entran diario al sistema cardiovascular. En condición estable, esto indica un índice total de filtración de líquido transcápilar *neto* corporal de 2.5 L por día. Cuando se compara con la cantidad total de sangre que circula todos los días (alrededor de 7 000 L), parece una cantidad insignificante de escape de líquido capilar neto. Sin embargo, el bloqueo linfático es un problema grave y se acompaña de una hinchazón importante. De este modo, la linfa tiene un papel crítico en la conservación baja de la proteína intersticial y en la eliminación del exceso de filtración capilar de los tejidos.

FUNCIÓN VASCULAR BÁSICA

Resistencia y flujo en las redes de vasos

En el capítulo 1 se afirma que la ecuación de flujo básica ($Q = \Delta P/R$) puede aplicarse a las redes de conductos, y a cada uno de ellos. Cualquier red de resistencias, por muy compleja que sea, es posible reducirla siempre a una sola resistencia “equivalente” que relaciona el flujo total con la diferencia de presión a través de la red. Desde luego que una manera de encontrar la resistencia total de una red es realizar un experimento para ver cuánto flujo pasa a través de ella, para medir una diferencia de presión determinada entre su entrada y su salida. Otro abordaje para encontrar la resistencia total de una red es hacer un cálculo conociendo la resistencia de cada elemento en la red y su conexión. Para hacerlo, se necesitan aplicar las fórmulas de resistencia en paralelo y en series, que se presentan adelante. Estas fórmulas son análogas, y es posible que sean conocidas porque con ellas se analizan las redes de resistencias eléctricas, es decir la ley de Ohm ($I = V/R$).

Cuando los vasos con resistencias individuales $R_1, R_2, \dots, R_n$ se conectan en serie, la resistencia total de la red se obtiene con la fórmula siguiente:

$$R_s = R_1 + R_2 + \dots + R_n$$

La figura 6-3A muestra un ejemplo de tres vasos conectados *en serie* entre dos regiones, una donde la presión es P_i , y otra con presión P_o más baja, de manera que la diferencia de

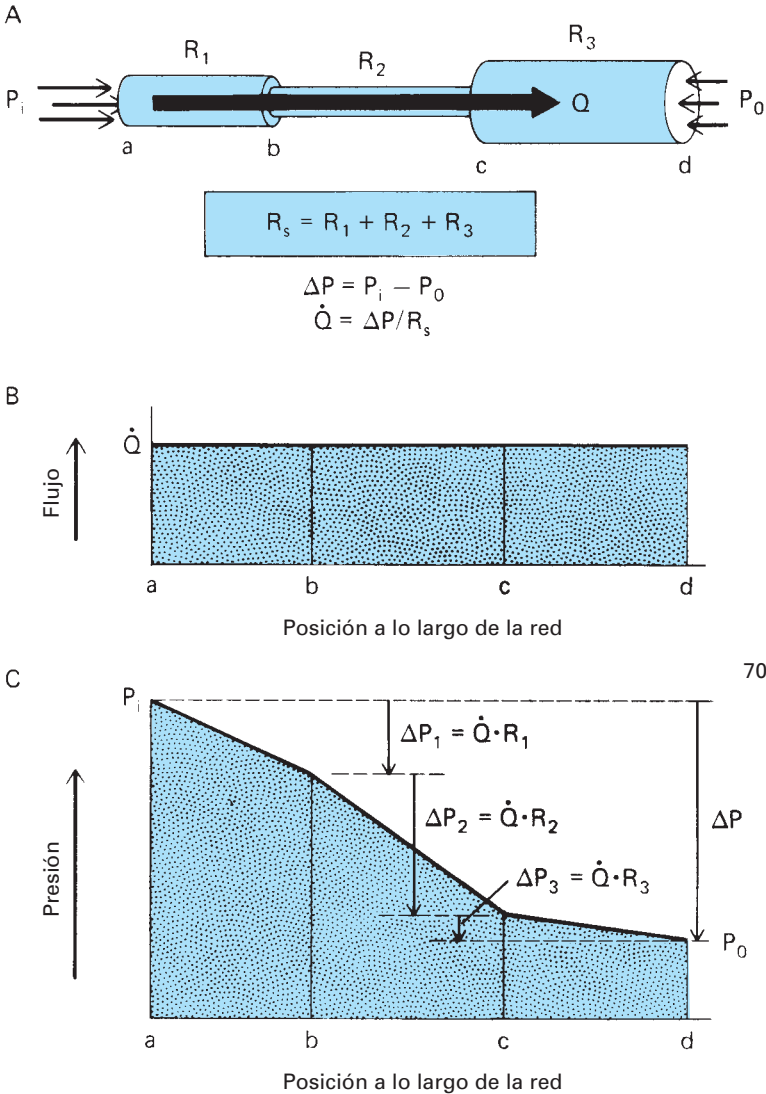


Figura 6-3. Red de resistencia en serie.

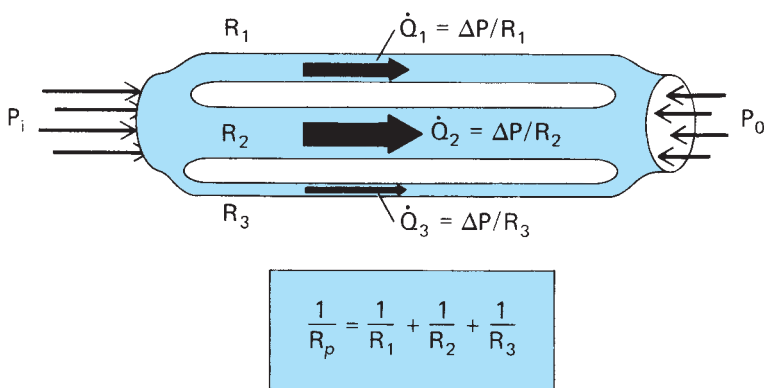
presión total a través de la red, ΔP , es igual a $P_i - P_o$. Por la ecuación de resistencia en serie, la resistencia total a través de esta red (R_p) es igual a $R_1 + R_2 + R_3$. El flujo a través de la red ($\dot{Q}$), aplicando la ecuación básica de flujo, es igual a $\Delta P/R_p$. Donde se intuye que ($\dot{Q}$) es el flujo (volumen/tiempo) a través de cada elemento en la serie, como se indica en la figura 6-3B. [Las partículas líquidas se mueven a diversas velocidades distancia/tiempo en diferentes elementos de una red en serie, pero el volumen que atraviesa por cada elemento en un minuto debe ser idéntico.]

Una porción de la caída de presión total a través de la red (véase fig. 6-3C) ocurre dentro de cada elemento de esta serie. La caída de presión a través de cualquier elemento en serie se calcula aplicando la ecuación básica de flujo a ese elemento, por ejemplo, $\Delta P_1 = \dot{Q}R_1$. Observe que la presión más grande de la caída de presión total ocurre a través de un elemento en serie con la mayor resistencia al flujo (R_2 en la figura 6-3).

Cuando varios conductos con resistencias individuales $R_1, R_2, \dots, R_n$ se juntan para formar una red en *paralelo* de vasos (fig. 6-4), es posible calcular una resistencia total única para la red en paralelo R_p , de acuerdo con la siguiente fórmula:

$$\frac{1}{R_p} = \frac{1}{R_1} + \frac{1}{R_2} + \dots + \frac{1}{R_n}$$

El flujo total a través de una red en paralelo se determina por $\Delta P/R_p$. Como implica la ecuación anterior, la resistencia total de cualquier red en paralelo siempre es menor a cualquiera de los elementos en la red. (En el caso especial donde cada elemento que forma



$$\Delta P = P_i - P_o$$

$$\dot{Q}_{\text{total}} = \dot{Q}_1 + \dot{Q}_2 + \dot{Q}_3$$

$$\dot{Q}_{\text{total}} = \Delta P / R_p$$

Figura 6-4. Red de resistencia en paralelo.

la red tiene resistencias idénticas R_x , la resistencia total de la red es igual a la resistencia de cada elemento dividida por n elementos paralelos en la red: $R_p = R_x/n$.) En general, mientras más elementos en paralelo se integran en la red, más baja será la resistencia total de la red. De este modo, por ejemplo, un lecho capilar con muchos vasos capilares individuales en paralelo posee una resistencia total muy baja al flujo, aunque la resistencia de sólo un capilar sea relativamente alta.

Como se indica en la figura 6-4, la ecuación básica de flujo se aplica a la red o a cualquiera de sus elementos. Por ejemplo, el flujo a través del primer elemento de la red ($\dot{Q}_1$) se obtiene con $\dot{Q}_1 = \Delta P/R_1$, mientras el flujo a través de toda la red en paralelo se establece por $\dot{Q}_p = \Delta P/R_p$.

Las ecuaciones para medir las resistencias en paralelo y en serie se usan de manera alterna en el análisis de resistencia en redes de gran complejidad. Por ejemplo, cualquiera de todas las resistencias en serie que se muestran en la figura 6-3 en realidad es posible que representen el cálculo total de la resistencia de muchos vasos acomodados en paralelo.

Velocidades de flujo de la sangre periférica

Es importante distinguir entre el flujo sanguíneo (volumen/tiempo) y la velocidad de flujo sanguíneo (distancia/tiempo) en el sistema vascular periférico. Considere la analogía de una corriente de agua que se mueve con mayor velocidad a través de rápidos poco profundos, y el recorrido que hace por una piscina adyacente. Sin embargo, el volumen de agua que recorre la piscina en un día (volumen/tiempo = flujo), debe igualar al volumen que atraviesa los rápidos en el mismo día. En tal arreglo en serie, el flujo es el mismo en todos los puntos de la longitud del canal, pero la velocidad de flujo varía en forma inversa al área de corte transversal local. La situación es la misma en la vasculatura periférica, donde la sangre fluye mucho más rápido en la región con el área total de corte transversal más pequeña (la aorta), y es más lenta en la región con el área total de corte transversal más grande (los lechos capilares). Sin considerar las diferencias en velocidad, cuando el gasto cardíaco (el flujo dentro de la aorta) es de 5 L/min, el flujo a través de los capilares sistémicos (o arteriolas, o vénulas) es también de 5 L/min. Los cambios en la velocidad de flujo que ocurren conforme la sangre pasa a través del sistema vascular periférico se muestran en el trazo superior de la figura 6-5. Éstos son una consecuencia directa de las variaciones en el área de corte transversal total que se indican en la figura 1-8.

La sangre fluye de manera normal a través de todos los vasos del sistema cardiovascular en una trayectoria metódica llamada *flujo laminar*. Con este flujo hay un perfil de velocidad parabólica a través de un conducto, como se muestra en el lado izquierdo de la figura 6-6. La velocidad es más rápida a lo largo del eje central de un conducto y cae a cero en la pared. Las capas concéntricas de líquido con diferentes velocidades se deslizan con suavidad una sobre otra. Ocurre muy poca mezcla entre las capas de líquido, de manera que cada partícula se mueve en una trayectoria derecha paralela al eje del flujo. El flujo laminar es muy eficiente porque se pierde poca energía sólo en la producción de un movimiento del líquido hacia delante.

La viscosidad de la sangre hace que su movimiento a través de los vasos ejerza una *tensión excesiva* sobre las paredes del vaso. Ésta es una fuerza que draga la superficie interior del vaso (la capa celular endotelial) junto con el flujo. Con el flujo laminar, la tensión excesiva

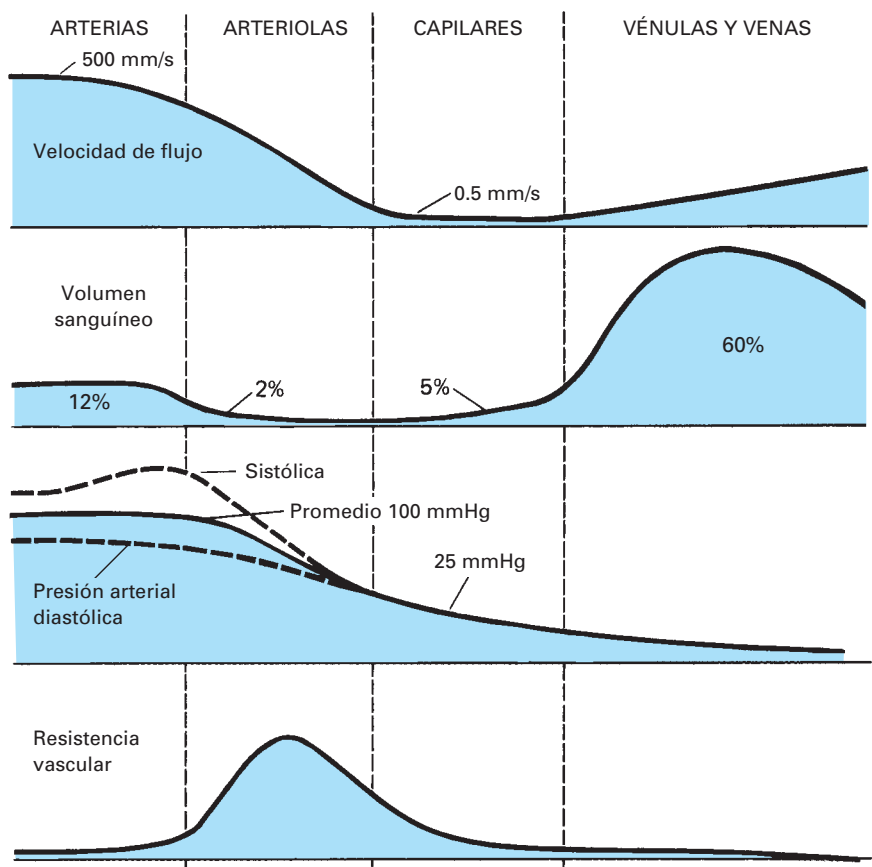


Figura 6-5. Velocidades de flujo, volúmenes sanguíneos y resistencias vasculares en la vasculatura periférica de la aorta a la aurícula derecha.

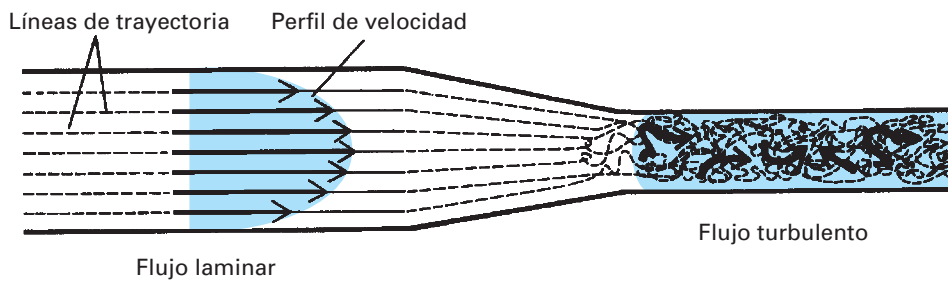


Figura 6-6. Patrones de flujo laminar y turbulento.

sobre la pared de un vaso es proporcional a la velocidad de flujo a través del mismo.⁸ Las células endoteliales que bordean un vaso son capaces de sentir (y es probable que respondan a) los cambios en la velocidad del flujo sanguíneo a través del vaso detectando los cambios en la tensión excesiva sobre las células. Esta tensión es también un factor importante en algunas situaciones patológicas, por ejemplo, las placas ateroscleróticas tienden a formarse de manera preferencial cerca de las ramas, fuera de las grandes arterias, donde por razones hemodinámicas complejas, que están más allá del propósito de este texto, existe una tensión excesiva alta.

Cuando a la sangre se le fuerza a moverse con una velocidad muy elevada a través de una abertura estrecha, el patrón de flujo laminar normal puede dividirse en el patrón de *flujo turbulento* mostrado en la parte derecha de la figura 6-6.⁹ Con el flujo turbulento, hay mucha mezcla y fricción internas. Cuando el flujo dentro de un vaso es turbulento, la resistencia del vaso al flujo es más elevada que la calculada con la ecuación de Poiseuille que se menciona en el capítulo 1. El flujo turbulento también genera sonido, que puede



escucharse con ayuda de un estetoscopio. Los soplos cardíacos, por ejemplo, son manifestaciones de patrones de flujo turbulento que generan anomalías de la válvula cardíaca. La detección de sonidos de las arterias periféricas (soplos) es anormal y con frecuencia indica una reducción patológica significativa de una gran área de corte transversal de un vaso.

Volúmenes de sangre periférica

El segundo trazo en la figura 6-5 muestra el porcentaje aproximado del volumen sanguíneo total circulante en las diferentes regiones vasculares de los órganos sistémicos, en cualquier momento. (El sistema pulmonar y las cámaras cardíacas contienen cerca de 20% del volumen total, y no se detalla en esta figura.) Observe que la mayor parte de la



sangre circulante está dentro de las venas de los órganos sistémicos. Este reservorio de sangre, difuso pero grande, con frecuencia se conoce con el nombre de *acumulación venosa periférica*. Un segundo, pero más pequeño depósito de sangre venosa, llamado *reserva venosa central*, está en las grandes venas del tórax y de la aurícula derecha. Cuando las venas periféricas se constriñen, la sangre se desplaza desde la reserva venosa periférica para entrar a la reserva central. Un incremento en el volumen venoso central, y por tanto en la presión, aumenta el llenado cardíaco, que a su vez, incrementa el volumen sistólico de acuerdo con la ley de Frank-Starling del corazón. Éste es un mecanismo muy importante de la regulación cardiovascular y se discute con mayor detalle en el capítulo 8.

Presiones de la sangre periférica

La presión sanguínea disminuye en los segmentos consecutivos con el patrón que se muestra en el tercer trazo de la figura 6-5. Recuerde de la figura 3-1 que la presión aórtica fluctúa

⁸ Con el flujo laminar puro de un líquido homogéneo en un conducto redondo, liso, la fuerza dividida (fuerza/área de superficie σ_s) sobre la pared es una función de viscosidad líquida (η), flujo (volumen/tiempo $\dot{Q}$), y el radio interior del conducto (r_i) como sigue: $\sigma_s = 4\eta\dot{Q}/\pi r_i^3$.

⁹ La turbulencia ocurre cuando un parámetro denominado número de Reynolds (R) excede un valor de 2 000. $R_i = 4\rho\dot{Q}/\pi\eta d_i$, donde ρ = densidad del fluido, $\dot{Q}$ = flujo (volumen-tiempo), η = viscosidad del fluido, y d_i = lado interior del diámetro.

entre una cifra sistólica y una diastólica con cada latido cardiaco, y lo mismo es válido en todo el sistema arterial. (Por razones hemodinámicas complejas, la diferencia entre presión sistólica y presión diastólica en realidad aumenta con la distancia desde el corazón en las grandes arterias.)¹⁰ Sin embargo, la presión promedio en el arco de la aorta es alrededor de 100 mmHg, y esta *presión arterial promedio* sólo cae una pequeña cantidad dentro del sistema arterial.

En las arteriolas ocurre una gran caída de presión, donde la naturaleza pulsátil de la presión casi desaparece también. La presión capilar promedio se aproxima a 25 mmHg. La presión continúa disminuyendo en las vénulas y venas conforme la sangre regresa al corazón derecho. La presión venosa central (la presión de llenado para el corazón derecho) normalmente está muy cerca de 0 mmHg.

Resistencias vasculares periféricas

El trazo inferior en la figura 6-5 indica la resistencia relativa al flujo que existe en cada región vascular. Recuerde del capítulo 1 que la resistencia, la diferencia de presión y el flujo se relacionan por la ecuación básica de flujo $Q = \Delta P/R$. Debido a que el flujo (Q) debe ser el mismo a través de cada una de las regiones consecutivas, que se indican en la figura 6-5, la caída de presión que ocurre en estas regiones, es un reflejo directo de la resistencia al flujo dentro de esa región (véase fig. 6-3). De este modo, la gran caída de presión que ocurre mientras la sangre se mueve a través de las arteriolas, indica que éstas presentan una gran resistencia al flujo. El promedio de la presión cae muy poco en las arterias porque presentan poca resistencia al flujo. De manera similar, la modesta caída de presión que existe a través de los capilares refleja que el lecho capilar tiene una modesta resistencia al flujo cuando se compara con la del lecho arteriolar. (Recuerde de la figura 6-4 la posibilidad de que el lecho capilar puede tener una resistencia baja al flujo porque es una red en paralelo de un número muy grande de capilares individuales.)

El flujo sanguíneo a través de muchos órganos individuales puede variar en un margen de 10 veces o más. Debido a que la presión arterial promedio es una variable cardiovascular relativamente estable, se logran grandes cambios en el flujo sanguíneo de un órgano por los cambios en su resistencia vascular total al flujo sanguíneo. Los segmentos vasculares consecutivos se acomodan en serie dentro de un órgano, y la resistencia vascular total del órgano debe igualar la suma de las resistencias de sus segmentos vasculares consecutivos:

$$R_{\text{órgano}} = R_{\text{arterias}} + R_{\text{arteriolas}} + R_{\text{capilares}} + R_{\text{vénulas}} + R_{\text{venas}}$$



Las arteriolas tienen una resistencia vascular tan grande en comparación con los otros segmentos vasculares, que la resistencia vascular total de cualquier órgano se determina, en gran parte, por la resistencia de sus arteriolas. La resistencia arte-

¹⁰ Se requiere un análisis riguroso de la dinámica del flujo de fluido pulsátil en los conductos elásticos, con disminución progresiva y ramificaciones para explicar tal conducta. La presión no aumenta de manera simultánea a lo largo del sistema arterial con el inicio de la expulsión cardiaca. En vez de eso, el incremento de presión inicia en la raíz de la aorta y viaja hacia fuera desde ahí. Cuando esta onda de presión de movimiento rápido encuentra obstáculos como las bifurcaciones de los vasos, se generan ondas reflejas que viajan en sentido contrario hacia el corazón. Estas ondas reflejas pueden sumarse con y reforzar la onda entrante de manera más o menos análoga a la formación progresiva de las crestas de las olas de superficie conforme chocan en la playa.

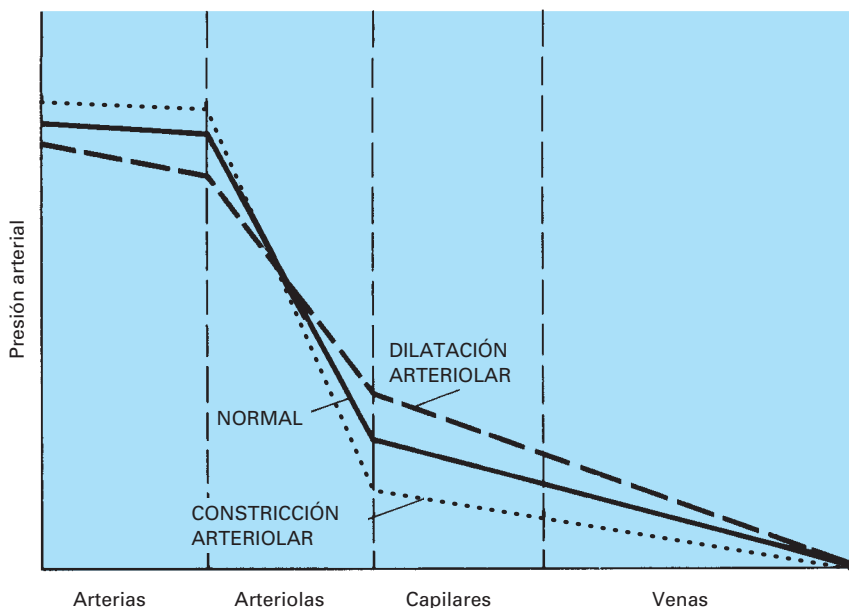


Figura 6-7. Efecto de los cambios en la resistencia arteriolar sobre las presiones vasculares.

riolar es, por supuesto, una fuerte influencia del radio arteriolar (R es proporcional a $1/r^4$). Por tanto, el flujo sanguíneo a través de un órgano se regula principalmente por ajustes en el diámetro interno de las arteriolas que causan la contracción o relajación de sus paredes arteriolas musculares.

Cuando las arteriolas de un órgano cambian el diámetro, no sólo se modifica el flujo al órgano sino también la manera en que baja la presión dentro del órgano. Los efectos de la dilatación y constricción arteriolar sobre el perfil de presión dentro de un lecho vascular se ilustran en la figura 6-7. La constricción arteriolar causa una caída mayor de presión a través de las arteriolas, y esto tiende a incrementar la presión arterial, mientras disminuye la presión en los capilares y venas. (Las arteriolas funcionan más o menos como una presa; el cierre de las puertas de una presa disminuye el flujo mientras aumenta el nivel del depósito y disminuye el nivel de la corriente de su flujo de salida.) Por el contrario, el aumento del flujo sanguíneo de un órgano por dilatación arteriolar se acompaña de disminución de la presión arterial y aumento de la presión capilar. Debido a los cambios en la presión hidrostática capilar, la constricción arteriolar tiende a causar reabsorción transcápilar de líquido, en tanto que la dilatación arteriolar tiende a fomentar la filtración transcápilar del mismo.

Resistencia periférica total

La resistencia total al flujo a través de toda la circulación sistémica se llama *resistencia periférica total*. Los órganos sistémicos por lo general se acomodan en paralelo (véase fig. 1-2), lo

cual hace que contribuya a la resistencia vascular de cada órgano y a la resistencia periférica total de acuerdo con la siguiente ecuación de resistencia en paralelo:

$$\frac{1}{TPR} = \frac{1}{R_{\text{órgano 1}}} + \frac{1}{R_{\text{órgano 2}}} + \dots + \frac{1}{R_{\text{órgano } n}}$$

Como se discute más adelante en este capítulo, la resistencia periférica total es una determinante valiosa de la presión arterial.

Propiedades elásticas de las arterias y venas

Como se indicó con anterioridad, las arterias y venas contribuyen sólo en una pequeña porción a la resistencia total al flujo a través del lecho vascular. Por tanto, los cambios en sus diámetros no tienen efecto significativo en el flujo sanguíneo a través de los órganos sistémicos. Sin embargo, el comportamiento elástico de las arterias y venas es muy importante para toda la función cardiovascular porque actúan como reservorios y almacenan cantidades importantes de sangre. Las arterias o venas se comportan, en toda su extensión, más como globos con una presión que parecidos a conductos de resistencia con una diferencia de presión relacionada con el flujo final. De esta manera, de un “compartimiento arterial” y un “compartimiento venoso”, cada uno con una presión interna que se relaciona con el volumen sanguíneo dentro de ellas en cualquier momento y qué tan elásticas (distendidas) están sus paredes.



La naturaleza elástica de una región vascular se caracteriza por un parámetro llamado *distensibilidad* (C) que describe cuánto cambia su volumen (ΔV) en respuesta a un determinado cambio en la presión de distensión (ΔP): $C = \Delta V / \Delta P$. La presión de distensión es la diferencia entre las presiones interna y externa en las paredes vasculares.

Las curvas volumen-presión para los compartimientos arteriales y venosos sistémicos se muestran en la figura 6-8. Es de inmediato aparente desde las pendientes dispares de las curvas en esta figura que las propiedades elásticas de las arterias y venas son muy diferentes. Para el compartimiento arterial, la $\Delta V / \Delta P$ medida cerca de una presión operante normal de 100 mmHg indica una distensibilidad cercana a 2 ml/mmHg. En contraste, la acumulación venosa tiene una distensibilidad de más de 100 ml/mmHg, cerca de su presión operante normal de 5 a 10 mmHg.

Debido a que las venas son tan distensibles, aun los pequeños cambios en la presión venosa periférica causan que una cantidad significativa del volumen de la sangre en circulación se modifique hacia dentro o hacia fuera de la acumulación de sangre venosa. En una persona que permanece de pie, por ejemplo, aumenta la presión venosa en las extremidades inferiores y estimula la acumulación de sangre (la almacena) en estos vasos, como podría estar representado por un cambio del punto A al B en la figura 6-8. Por fortuna, este proceso es posible contrarrestarlo con la constricción venosa activa. La línea de guiones en la figura 6-8 muestra la relación volumen-presión venosa que existe cuando las venas se constriñen por la activación del músculo liso venoso. En las venas que se contraen, el volumen puede ser normal (punto C) o aun debajo de lo normal (punto D), a pesar de la presión venosa más elevada de lo normal. La constricción venosa periférica tiende a incrementar la presión venosa periférica y a desviar la sangre fuera del compartimiento venoso periférico.

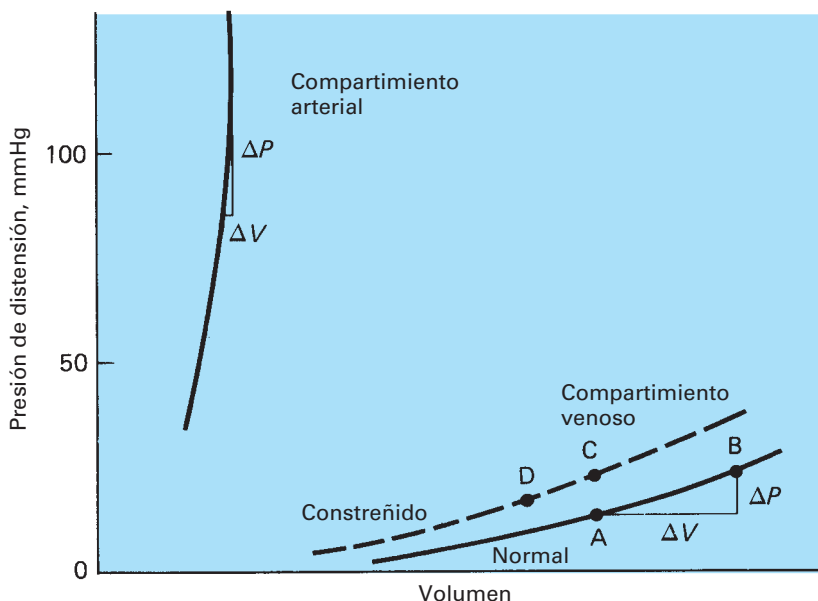


Figura 6–8. Curvas de volumen-presión de los compartimientos arterial y venoso.



La elasticidad de las arterias les permite actuar como un reservorio sobre una base de latido a latido. Las arterias tienen un papel importante para convertir el gasto de flujo pulsátil del corazón en un flujo constante a través de los lechos vasculares de los órganos sistémicos. Durante la fase rápida temprana de la expulsión cardíaca, el volumen arterial aumenta porque la sangre entra a la aorta más rápido de lo que pasa a las arteriolas sistémicas. Por tanto, parte del trabajo que realiza el corazón al expulsar la sangre distiende las paredes elásticas de las arterias. Hacia el final de la sístole y a lo largo de la diástole, el volumen arterial disminuye porque el flujo de salida de las arterias excede el flujo de entrada en la aorta. Las paredes arteriales previamente distendidas retroceden a longitudes más cortas, y en el proceso dejan a un lado su potencial de energía almacenado. Esta energía reconvertida impulsa la sangre a través de los lechos vasculares periféricos durante la diástole. Si las arterias fueran conductos rígidos que no pudieran almacenar energía distendiéndose elásticamente, la presión arterial caería de inmediato a cero con la terminación de cada expulsión cardíaca.

MEDICIÓN DE LA PRESIÓN ARTERIAL

Recuerde que la presión arterial sistémica fluctúa con cada ciclo cardíaco entre una cifra diastólica (P_D) y una cifra sistólica más elevada (P_S). Obtener los estimados de presiones sistólicas y diastólicas de un individuo es una técnica de diagnóstico de rutina más disponible para el médico. Los principios básicos de la técnica de *auscultación* que se usan para medir la presión arterial se describen aquí con ayuda de la figura 6-9.

Se envuelve un manguito inflable alrededor del brazo, y un aparato, como un manómetro de mercurio, se adhiere para medir la presión dentro del manguito. Éste se infla con aire a

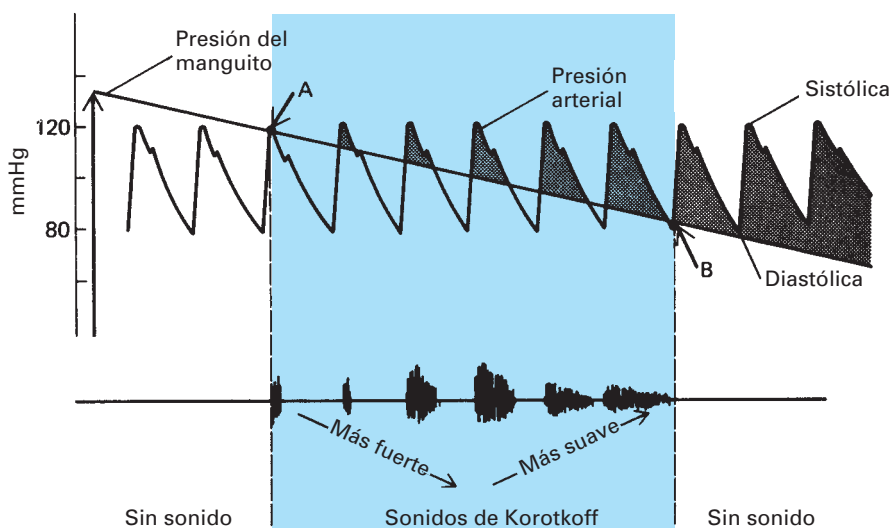


Figura 6-9. Medición de la presión arterial por auscultación. El punto **A** indica la presión sistólica y el **B**, la presión diastólica.

una presión (igual o aproximada a 175 a 200 mmHg) muy por encima de las cifras sistólicas normales. Esta presión se transmite desde el manguito flexible hasta los tejidos del brazo, donde causa el colapso de todos los vasos sanguíneos. No fluye sangre dentro o fuera del antebrazo en tanto la presión del manguito esté más elevada que la presión arterial sistólica. Después del inflado inicial, se permite que el aire gradualmente “sangre” del manguito para que la presión dentro de él caiga lenta y constantemente a través del intervalo de las fluctuaciones de la presión arterial. En el momento en que la presión del manguito cae por abajo de la presión arterial sistólica pico, algo de sangre es capaz de pasar a través de las arterias debajo del manguito durante la fase sistólica del ciclo. Este flujo es intermitente y ocurre a través de los vasos parcialmente colapsados debajo del manguito, el flujo es turbulento más que laminar. Los periodos intermitentes de flujo debajo del manguito producen sonidos de golpecitos, que pueden detectarse con un estetoscopio colocado sobre la arteria radial en el codo. Como se indica en la figura 6-9, los sonidos de carácter variante, que se conocen en conjunto como *sonidos de Korotkoff*, se oyen siempre que la presión del manguito está entre las presiones aórticas sistólica y diastólica.

Cuando existe ausencia de flujo sanguíneo y, por tanto, no se produce algún sonido cuando la presión del manguito es más alta que la presión arterial sistólica, *la presión del manguito más elevada a la cual se escuchan los sonidos de golpecitos se toma como la presión arterial sistólica*. Cuando la presión del manguito cae por debajo de la presión diastólica, la sangre fluye a través de los vasos debajo del manguito sin interrupción periódica y detección, de nuevo, de sonidos sobre la arteria radial. *La presión del manguito a la cual los sonidos se amortiguan o desaparecen se toma como la presión arterial diastólica*. Los sonidos de Korotkoff varían cuando la presión del manguito está cerca de la presión arterial sistólica y también cuando se acerca a la presión diastólica. Por lo tanto, la consistencia para determinar la presión diastólica por auscultación requiere concentración y experiencia.

DETERMINANTES DE LA PRESIÓN ARTERIAL

Presión arterial promedio

La presión arterial promedio es una variable cardiovascular muy importante porque es la presión efectiva promedio que conduce a la sangre a través de todos los órganos sistémicos.



Una de las ecuaciones más fundamentales de la fisiología cardiovascular indica cómo se relaciona la presión arterial promedio ($\bar{P}_A$) con el gasto cardiaco (CO) y la resistencia periférica total (TPR):

$$\bar{P}_A = \text{CO} \times \text{TPR}$$

Esta ecuación es un simple reacomodo de la ecuación de flujo básica ($\dot{Q} = \Delta P/R$) que se aplica a toda la circulación sistémica con la única suposición de que la presión venosa central se aproxima a cero, de modo que $\Delta P = \bar{P}_A$. Observe que la presión arterial promedio se sujeta a la influencia del corazón (vía el gasto cardiaco) y de la vasculatura periférica (vía la resistencia periférica total). *Todos los cambios en la presión arterial promedio los producen las modificaciones en el gasto cardiaco o en la resistencia periférica total.*

Calcular el valor real de la presión arterial promedio requiere promediar la forma de onda de la presión arterial sobre uno o más ciclos cardiacos completos. Sin embargo, con mayor frecuencia, se conoce por la auscultación sólo las presiones sistólicas y diastólicas, aunque se quiera hacer algún estimado de la presión arterial promedio. Es inevitable que esta presión caiga entre las presiones sistólica y diastólica. Una regla general útil es que la presión arterial promedio (P_A) casi es igual a la presión diastólica (P_D) más un tercio de la diferencia entre la presión sistólica y la diastólica ($P_S - P_D$):

$$\bar{P}_A \approx P_D + \frac{1}{3}(P_S - P_D)$$

Presión arterial diferencial

La *presión arterial diferencial* (P_p) se define como la presión sistólica menos la presión diastólica:

$$P_p = P_S - P_D$$

Para usar la ecuación de la presión diferencial para deducir algo acerca de la operación del sistema cardiovascular, se debe hacer algo más que sólo definirla. Es importante entender qué *determina* la presión arterial diferencial; por ejemplo, qué causa su condición y qué puede causar que cambie. En una sección previa de este capítulo se discute con brevedad que la distensibilidad de los vasos arteriales aumenta la presión arterial mientras el volumen sanguíneo arterial se expande durante la expulsión cardiaca. La magnitud del aumento de la presión (ΔP) por un aumento en el volumen arterial depende de la magnitud del cambio de volumen (ΔV) y de la distensibilidad (C_A) del compartimiento arterial: $\Delta P = \Delta V/C_A$. Si, por el momento, se descuida la expulsión de una porción de sangre del compartimiento *durante* el drenaje cardiaco, entonces el aumento en el volumen arterial durante cada latido es igual al volumen sistólico (SV).

De este modo, la presión diferencial es, en una primera aproximación, igual al volumen sistólico dividido por la distensibilidad arterial.



$$P_p \approx \frac{SV}{C_A}$$

La presión arterial diferencial se acerca a 40 mmHg en un adulto joven en reposo porque el volumen sistólico se aproxima a 80 ml y la distensibilidad arterial alrededor de 2 ml/mmHg. La presión diferencial tiende a aumentar con la edad en los adultos por una disminución en la distensibilidad arterial (“endurecimiento de las arterias”). Las curvas de volumen-presión arterial para individuos de 20 y 70 años se muestran en la figura 6-10. La disminución en la distensibilidad arterial con la edad se indica con la curva más pronunciada para el de 70 años (más ΔP por un determinado ΔV) que para el de 20 años. De esta manera, el individuo de 70 años mantiene una presión diferencial mayor para un volumen sistólico determinado que el de 20 años. Como se indica en la figura 6-10, la disminución en la distensibilidad arterial es suficiente para producir un aumento en la presión diferencial, aunque el volumen sistólico tienda a disminuir con la edad.

La figura 6-10 también ilustra que el volumen de sangre arterial y la presión arterial promedio tienden a aumentar cuando el individuo llega a una edad mayor. Sin embargo, este aumento *no* lo causa la disminución en la distensibilidad arterial, es decir, los cambios en la distensibilidad no influyen de manera directa en el gasto cardiaco o la resistencia periférica total, *determinantes únicas de $\bar{P}_A$* . La presión arterial promedio tiende a aumentar conforme se incrementa la edad, de la cual depende la resistencia periférica total, que controla principalmente las arteriolas, no las arterias.

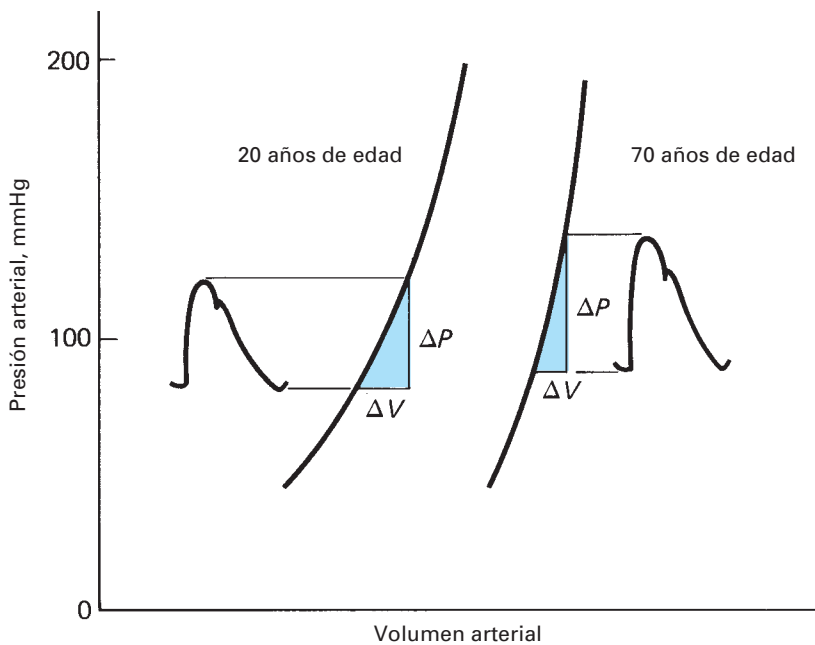


Figura 6-10. Efecto de la edad sobre la relación volumen-presión arterial sistémica.

La distensibilidad arterial también disminuye con el aumento de la presión arterial promedio, como lo evidencia la curva de la relación volumen-presión que se muestra en la figura 6-10. De otra manera, la distensibilidad arterial es un parámetro relativamente estable. Por tanto, la mayor parte de los cambios agudos en la presión diferencial son el resultado de cambios en el volumen sistólico.

La ecuación precedente para la presión diferencial es una descripción muy simplificada de algunos procesos hemodinámicos muy complejos. Identifica de manera correcta el volumen sistólico y la distensibilidad arterial como las determinantes principales de la presión arterial diferencial, pero se basa en la hipótesis de que no sale sangre de la aorta durante la expulsión sistólica. Es obvio que esto no es correcto de manera estricta. Además, el examen minucioso de la figura 3-1 revela que la presión sistólica pico se alcanza aun antes de que la expulsión cardíaca termine. Por tanto, es necesario considerar que varios factores, aparte de la distensibilidad arterial y el volumen sistólico, tengan influencias menores sobre la presión diferencial. Por ejemplo, la expulsión cardíaca más rápida, que produce el aumento de la contractilidad cardíaca, tiende a incrementar un poco la presión diferencial incluso si el volumen sistólico permanece constante. Sin embargo, los cambios en la resistencia periférica total tienen *poco o ningún efecto sobre la presión diferencial*, por una modificación en la resistencia periférica total que causa cambios paralelos tanto en la presión sistólica como en la diastólica.

Una idea errónea que se tiene en la fisiología cardiovascular es que las presiones sistólica o diastólica individuales indican el estado de una variable cardiovascular específica. Por ejemplo, la presión diastólica elevada con frecuencia se toma para indicar la resistencia periférica total. Esto no es necesariamente así, ya que la presión diastólica elevada puede existir con la resistencia periférica normal (o aun reducida), si la frecuencia cardíaca y el gasto cardíaco son elevados. Tanto la presión sistólica como la diastólica reciben influencias de la frecuencia cardíaca, el volumen sistólico, la resistencia periférica total y C_A .¹¹ El estudiante no debe intentar interpretar las cifras de las presiones sistólica y diastólica de manera independiente. La interpretación es más sencilla cuando el interés se fija en la presión arterial promedio ($\bar{P}_A = \text{CO} \times \text{TPR}$) y la presión arterial diferencial ($P_p \approx \text{SV}/C_A$). (Véase pregunta de estudio 14.)

CONCEPTOS CLAVE



1 Dentro del sistema cardiovascular, se usa la convección para transportar las sustancias entre los lechos capilares, y la difusión para transportar las sustancias entre la sangre y el tejido.



2 El agua puede moverse fuera de (filtración) o dentro de (reabsorción) los capilares dependiendo del balance neto de las fuerzas hidrostáticas y osmóticas a través de las paredes capilares.

¹¹ Las ecuaciones que se presentan en este y en los capítulos anteriores pueden resolverse en forma simultánea para mostrar que:

$$P_s \approx \text{SV} \times \text{HR} \times \text{TPR} + \frac{2}{3} \frac{\text{SV}}{C_A}$$

$$P_d \approx \text{SV} \times \text{HR} \times \text{TPR} - \frac{1}{3} \frac{\text{SV}}{C_A}$$



Las proteínas plasmáticas son responsables de la principal fuerza osmótica a través de las paredes capilares.



Los vasos linfáticos sirven para eliminar el filtrado excesivo de los tejidos y conservar baja la concentración de proteína intersticial.



El flujo sanguíneo turbulento es anormal y hace ruido (soplos y ruidos).



Las venas contienen la mayor parte del volumen sanguíneo total.



Las arteriolas contribuyen más a la resistencia al flujo a través de los órganos.



La constricción arteriolar tiende a reducir el flujo a través de un órgano, y estimula la reabsorción de fluido transcapilar dentro del órgano.



La constricción venosa es importante para el llenado cardíaco y la capacidad de hacer frente a la pérdida de sangre.



El flujo intermitente desde el corazón se convierte en flujo continuo a través de los capilares, porque las arterias son elásticas.



La presión arterial sistémica promedio se determina por el producto del gasto cardíaco y la resistencia periférica total.



Los cambios en la presión arterial diferencial reflejan los cambios en el volumen sistólico o la distensibilidad, o ambos del espacio arterial.



PREGUNTAS DE ESTUDIO

- 6-1. Determine la velocidad de captación de glucosa por un músculo esquelético en ejercicio ($\dot{G}_m$) con los siguientes datos:
 Concentración de glucosa en sangre arterial, $[G]_a = 50$ mg por 100 ml
 Concentración de glucosa en sangre venosa muscular, $[G]_v = 30$ mg por 100 ml
 Flujo sanguíneo, $\dot{Q} = 60$ ml/min.
- 6-2. Determine la dirección del movimiento transcapilar de líquido ($\dot{F}$) dentro de un tejido, con los siguientes datos:
 Presión hidrostática capilar, $P_c = 28$ mmHg.

Presión oncótica plasmática, $\pi_c = 24$ mmHg.

Presión hidrostática tisular, $P_i = -4$ mmHg.

Presión oncótica tisular, $\pi_i = 0$ mmHg.

- 6-3. ¿Cuál de las siguientes enfermedades favorece la formación de edema?
 - a. Bloqueo linfático.
 - b. Tromboflebitis (coágulo venoso).
 - c. Disminución en la concentración de proteína plasmática.
 - d. Tamaño del poro capilar muy aumentado.
- 6-4. Suponga que tres vasos con idénticas dimensiones se combinan dentro de una red de un vaso seguidos de una combinación en paralelo de otros dos y que se aplica una presión (P_i) a la entrada del primer vaso, mientras existe una presión más baja (P_o) en la salida del par en paralelo.
 - a. Encuentre la resistencia total de la red (R_n) si la resistencia de cada vaso es igual a R_e .
 - b. ¿Está la presión (P_j) en la unión central de la red más cerca de P_i o de P_o ?
 - c. Use la ecuación básica de flujo para derivar una ecuación que relacione la caída de presión a través del gasto del vaso ($P_i - P_j$) con la caída total de presión a través de la red ($P_i - P_o$).
- 6-5. Con los siguientes datos, calcule la resistencia periférica total de un individuo (TPR):

Presión arterial promedio, $\bar{P}_A = 100$ mmHg.

Presión venosa central, $P_{CV} = 0$ mmHg.

Gasto cardíaco, $CO = 6$ L/min.
- 6-6. La TPR al flujo sanguíneo es mayor que la resistencia al flujo a través de cualesquiera de los órganos sistémicos. ¿Falso o verdadero?
- 6-7. Siendo iguales otros factores, una disminución en la resistencia vascular renal aumenta la TPR. ¿Falso o verdadero?
- 6-8. La constricción de las arteriolas en un órgano estimula la reabsorción del líquido intersticial de ese órgano. ¿Falso o verdadero?
- 6-9. La elevación crónica de la presión arterial requiere que el gasto cardíaco o la TPR (o ambos) estén elevados crónicamente. ¿Falso o verdadero?
- 6-10. Siempre que aumenta el gasto cardíaco, la presión arterial promedio también se incrementa. ¿Falso o verdadero?
- 6-11. Los aumentos agudos en la presión arterial diferencial con frecuencia los producen incrementos en el volumen sistólico. ¿Falso o verdadero?
- 6-12. Un aumento en la TPR incrementa la presión diastólica (P_D) más que la presión sistólica (P_S). ¿Falso o verdadero?
- 6-13. Estime la presión arterial promedio cuando la presión arterial medida es de 110/70 mmHg.
- 6-14. En reposo, el paciente tiene una frecuencia de pulso de 70 latidos por minuto y una presión arterial de 119/80 mmHg. Durante el ejercicio en una banda sin fin, la frecuencia del pulso es de 140 latidos por minuto y la presión arterial es de 135/90 mmHg. Use esta información para estimar los cambios relacionados con el ejercicio en las siguientes variables:
 - a. Volumen sistólico.
 - b. Gasto cardíaco.
 - c. Resistencia periférica total (TPR).

LECTURAS SUGERIDAS

- Aukland K, Reed RK. Interstitial-lymphatic mechanisms in the control of extracellular volume. *Physiol Rev.* 1993;73:1–78.
- Bazzoni G, Dejana E. Endothelial cell-to-cell junctions: molecular organization and role in vascular homeostasis. *Physiol Rev.* 2004;84:869–901.
- Clough G. Relationship between microvascular permeability and ultrastructure. *Prog Biophys Mol Biol.* 1991;55:47–69.
- deWit C. Connexins pave the way for vascular communication. *News Physiol Sci.* 2004;19:148–153.
- Figueroa XF, Isakson BE, Duling BR. Connexins: gaps in our knowledge of vascular function. *Physiology* 2004;19:277–284.
- Harris NR. Arteriovenous pairing: a determinant of capillary exchange. *News Physiol Sci.* 2003;18:83–87.
- McCarron JG, Bradley KN, MacMillan D, et al. The sarcoplasmic reticulum, Ca^{2+} trapping and wave mechanisms in smooth muscle. *News Physiol Sci.* 2004;19:138–147.
- Michel CC. Starling: The formulation of his hypothesis of microvascular fluid exchange and its significance after 100 years. *Exp Physiol.* 1997;82:1–30.
- Michel CC, Curry FE. Microvascular permeability. *Physiol Rev.* 1999;79:763–854.
- Mulvany MJ, Aalkjaer C. Structure and function of small arteries. *Physiol Rev.* 1990;70:921–961.
- Perloff D, Grim C, Flack J, et al. Human blood pressure determination by sphygmomanometry. *Circulation.* 1993;88:2460–2470.
- Rippe B, Haraldsson B. Transport of macromolecules across microvascular walls: The two-pore theory. *Physiol Rev.* 1994;74:163–219.
- Starling EH. On the absorption of fluids from the connective tissue spaces. *J Physiol (London).* 1896;19:312.
- Tsai, AG, Johnson PC, Intaglietta M. Oxygen gradients in the microcirculation. *Physiol Rev.* 2003;83:933–963.

OBJETIVOS

Que el estudiante entienda el mecanismo general implicado en el control vascular local:

- ▶ *Identifique las vías importantes en las que el músculo liso difiere anatómica y funcionalmente del músculo estriado.*
- ▶ *Enumere los pasos que llevan al ciclo del puente de cruce en el músculo liso.*
- ▶ *Enumere los canales de iones principales implicados en la regulación del potencial de membrana en el músculo liso.*
- ▶ *Describa el proceso de acoplamiento electromecánico y farmacomecánico en el músculo liso.*
- ▶ *Defina el tono basal.*
- ▶ *Enumere varias sustancias implicadas potencialmente en el control metabólico normal.*
- ▶ *Establezca las hipótesis del vasodilatador metabólico local.*
- ▶ *Describa cómo influyen en el tono vascular las prostaglandinas, la histamina y la bradicinina.*
- ▶ *Describa la respuesta miogénica de los vasos sanguíneos.*
- ▶ *Defina la hiperemia activa y reactiva e indique un posible mecanismo para cada una de ellas.*
- ▶ *Defina la autorregulación del flujo sanguíneo y describa con brevedad las teorías de autorregulación de presión metabólica, miogénica y del tejido.*
- ▶ *Defina el tono neurogénico y describa cómo pueden alterarlo las influencias neurales simpáticas (y parasimpáticas).*
- ▶ *Describa cómo el tono vascular recibe influencias de las catecolaminas circulantes, la vasopresina y la angiotensina II.*
- ▶ *Enumere las influencias principales en los diámetros venosos.*
- ▶ *Describa cómo difiere el control de flujo entre los órganos con un poderoso control metabólico local del tono arteriolar, y los órganos con un poderoso control neurogénico del tono arteriolar.*

Que el estudiante conozca los mecanismos dominantes de flujo y control del volumen sanguíneo en los principales órganos corporales.

- ▶ *Establezca la importancia del control neuronal y metabólico locales del flujo sanguíneo coronario.*
- ▶ *Defina la compresión sistólica e indique su importancia relativa al flujo sanguíneo en las regiones endocárdicas y epicárdicas de las paredes ventriculares derecha e izquierda.*
- ▶ *Describa los mecanismos principales del control del flujo y del volumen sanguíneo en cada uno de los siguientes órganos sistémicos específicos: músculo esquelético, cerebro, órganos esplénicos, piel y riñón.*

- *Establezca por qué el promedio de presión arterial pulmonar es más bajo que el promedio de presión arterial sistémica.*
- *Describe cómo el control vascular pulmonar difiere del que se produce en los órganos sistémicos.*

MÚSCULO LISO VASCULAR



El sistema cardiovascular debe hacer ajustes en forma constante en el diámetro de sus vasos sanguíneos, porque las necesidades metabólicas del cuerpo cambian de forma continua. Los propósitos de estos cambios vasculares son: a) controlar la velocidad del flujo sanguíneo a través de determinados tejidos (el trabajo de las arteriolas) y b) regular la distribución del volumen sanguíneo y del llenado cardíaco (el trabajo de las venas). Estos ajustes del diámetro se hacen regulando la actividad contráctil de las células del músculo liso vascular, presentes en las paredes de todos los vasos, excepto en los capilares. La tarea del músculo liso vascular es única porque para mantener cierto diámetro de los vasos frente a la presión de distensión continua de la sangre en su interior, el músculo liso vascular debe ser capaz de sostener la tensión activa durante periodos prolongados.

Hay muchas características funcionales que distinguen al músculo liso del músculo esquelético o del músculo cardíaco. Por ejemplo, cuando se compara con estos otros tipos de músculo, las células musculares lisas:

1. Se contraen y relajan con mayor lentitud.
2. Desarrollan tensión activa sobre una gama mayor de longitudes musculares.
3. Cambian su actividad contráctil como resultado de los potenciales de acción o de los cambios en el potencial de membrana en reposo.
4. Modifican su actividad contráctil en ausencia de cambios en el potencial de membrana.
5. Mantienen la tensión por periodos prolongados a un costo de energía bajo.
6. Se activan por expansión.

Maquinaria contráctil

Las células del músculo liso vascular son pequeñas (alrededor de $5\ \mu\text{m} \times 50\ \mu\text{m}$) células con forma de huso acomodadas por lo general de manera circunferencial o en pequeños ángulos helicoidales en las paredes de los vasos sanguíneos. En muchos, pero no en todos los vasos, las células del músculo liso adyacentes se conectan eléctricamente por las uniones intercelulares comunicantes, similares a las encontradas en el miocardio.

Igual que en otro tipo de músculos, el desarrollo de la fuerza o acortamiento del músculo liso los producen la interacción del puente de cruce entre los filamentos contráctiles gruesos y delgados compuestos de miosina y actina, respectivamente. Sin embargo, en el músculo liso, estos filamentos no están acomodados en unidades regulares de sarcómero de repetición. Como consecuencia, a las células del músculo “liso” les faltan las estrías visibles microscópicas características de las células musculares cardíacas y esqueléticas. Los filamentos

de actina en el músculo liso son mucho más largos que los del músculo estriado. Muchos de estos filamentos de actina se adhieren a la superficie interna de la célula, en las estructuras llamadas *bandas densas*. En el interior de la célula, los filamentos de actina no se adhieren a las líneas Z, se anclan a las pequeñas estructuras transversas, *cuerpos densos* por sí mismos sujetos a la membrana de superficie por *filamentos intermedios* parecidos a un cable. Los filamentos de miosina se diseminan entre los filamentos de actina del músculo liso, pero de manera más desorganizada que la del patrón entretreído regular del músculo estriado. En este músculo, los filamentos contráctiles están invariablemente alineados con los ejes largos de las células, mientras en el músculo liso muchos filamentos contráctiles viajan de manera oblicua o incluso transversa, al eje largo de la célula. A pesar de la ausencia de sarcómeros organizados, los cambios en la longitud del músculo liso afectan su capacidad para desarrollar tensión de manera activa. Quizá debido a los filamentos de actina largos y a la falta del acomodo del sarcómero, el músculo liso desarrolla tensión sobre una gama mayor de cambios de longitud que el músculo esquelético o el cardíaco.

Como en el músculo estriado, la fuerza de la interacción del puente de cruce entre los filamentos gruesos y delgados en el músculo liso la controlan principalmente los cambios en la cifra de Ca^{2+} libre intracelular, que tiene una gama desde alrededor de $10^{-7} M$ en el músculo relajado hasta $10^{-6} M$ durante la contracción máxima. Sin embargo, la secuencia de pasos que vincula una cifra de Ca^{2+} libre aumentada con la interacción del filamento contráctil es diferente en el músculo liso que en el estriado. En el músculo liso:

1. Ca^{2+} forma primero un complejo con la proteína fijadora de calcio *calmodulina*.
2. El complejo calmodulina Ca^{2+} activa entonces una enzima fosforilante llamada *miosina de cadena ligera de cinasa*.
3. Esta enzima causa fosforilación por el trifosfato de adenosina (ATP) de la proteína de cadena ligera, una porción de la cabeza del puente de cruce de la miosina.
4. La fosforilación de la cadena ligera de miosina permite la formación de un puente de cruce y del ciclo, durante el cual se utiliza la energía de ATP para el desarrollo de tensión y el acortamiento.



El músculo liso también es único porque una vez que se desarrolla la tensión, se mantiene a un costo muy bajo de energía, por ejemplo, sin necesidad de dividir continuamente el ATP en el ciclo del puente de cruce. Los mecanismos responsables no están todavía muy claros, pero se supone que implican un ciclo muy lento o incluso puentes de cruce sin ciclo. Esto se llama con frecuencia *estado de cerrojo* e implica a la cadena ligera de desfosforilación de los puentes de cruce adheridos. También por medio de mecanismos que aún no se entienden bien, es aparente que la actividad contráctil del músculo liso vascular se regula no sólo por los cambios en las cifras de Ca^{2+} libre intracelular, sino también por modificaciones en la *sensibilidad* de Ca^{2+} de la maquinaria contráctil. Por tanto, el estado contráctil del músculo liso vascular puede cambiar algunas veces en ausencia de modificaciones en las cifras de Ca^{2+} libre intracelular.

Potenciales de membrana

Las células del músculo liso tienen potenciales de membrana en reposo con un intervalo desde -40 a -65 mV y, por lo general, más bajos que las del músculo estriado. Como en todas las células, el potencial de membrana en reposo del músculo liso se determina en gran medida por la permeabilidad celular al potasio. Se han identificado muchos tipos de canales de K^{+}

en el músculo liso. El que parece ser el responsable predominante de la determinación del potencial de membrana en reposo se llama canal tipo *rectificador interior* de K^+ . (*Rectificador interior* significa que los iones de K^+ se mueven hacia las células a través de este canal de manera ligera, más fácil de lo que se mueven hacia fuera a través de dicho canal.) También hay canales de K^+ *dependientes de ATP* que permanecen cerrados cuando las cifras de ATP celular son normales, pero se abren si estas cifras bajan. Tales canales se han propuesto como importantes para hacer compatibles el flujo sanguíneo orgánico con el estado metabólico del tejido.

Las células del músculo liso por lo regular poseen potenciales de acción sólo en algunos vasos. Cuando ocurren, los potenciales de acción del músculo liso se inician en la corriente interior del Ca^{2+} y se desarrollan muy despacio, como el “tipo lento” de los potenciales de acción cardíaca (véase fig. 2-2). Igual como sucede en el corazón, esta corriente interior de Ca^{2+} (despolarizante) fluye a través de un *canal de calcio operado por voltaje* (VOC); este tipo de canal es uno de los diversos tipos de canales de calcio presentes en el músculo liso. La fase de repolarización del potencial de acción ocurre primero por un flujo hacia fuera de los iones de potasio a través de ambos canales de K^+ *retrasados* y canales de K^+ *activados por calcio*.

Se han identificado en el músculo liso vascular muchos tipos de canales de ion, además de los mencionados, pero en una gran parte de los casos su papel específico en la relación cardiovascular es una interrogante. Por ejemplo, semejan canales de catión elástico-sensibles, no selectivos, que es probable se impliquen en la respuesta del músculo liso a la distensión. Sin embargo, el lector debe observar que muchos de los canales de ion importantes en el músculo liso vascular son también importantes en el músculo cardíaco (véase cuadro 2-1).

Acoplamiento electromecánico contra farmacomecánico



En el músculo liso, los cambios en las cifras de Ca^{2+} libre intracelular ocurren con y sin cambios en el potencial de membrana. Los procesos implicados se llaman *acoplamiento electromecánico* y *acoplamiento farmacomecánico*, y se ilustran en la figura 7-1.

El acoplamiento electromecánico, que se muestra en la mitad izquierda de la figura 7-1, se produce debido a que la membrana en la superficie del músculo liso contiene canales que operan por voltaje para el calcio (los mismos VOC que están implicados en la generación del potencial de acción). La despolarización de la membrana aumenta la probabilidad de estado abierto de estos canales y, de este modo, surge la contracción celular del músculo liso y la constricción de los vasos. Por el contrario, la hiperpolarización de la membrana conduce a la relajación del músculo liso y a la dilatación de los vasos. Debido a que los VOC para Ca^{2+} se activan de manera parcial por el bajo potencial de membrana en reposo del músculo liso vascular, los cambios en el potencial en reposo pueden alterar la velocidad de afluencia del calcio en reposo y, por tanto, el estado contráctil basal.

Con el acoplamiento farmacomecánico, los medicamentos (p. ej., los neurotransmisores liberados) pueden inducir la contracción del músculo liso sin la necesidad de un cambio en el potencial de membrana. Como se ilustra en el lado derecho de la figura 7-1, la combinación de un agonista vasoconstrictor (como la noradrenalina) con un receptor confinado a la membrana (p. ej., un receptor adrenérgico α_1) inicia eventos que causan que los niveles de Ca^{2+} libre intracelular aumenten por dos razones. Una, el

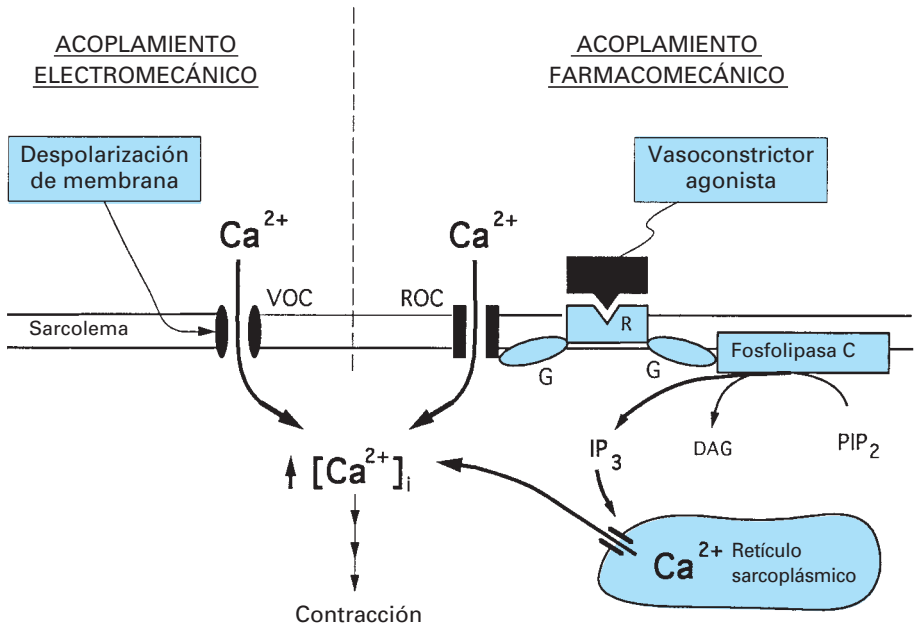


Figura 7-1. Mecanismos generales de activación del músculo liso vascular. VOC, canal de Ca^{2+} operado por voltaje; ROC, canal de Ca^{2+} operado por receptor; R, receptor específico agonista; G, proteína de unión GTP; PIP_2 , bifosfato de inositol fosfatidil; IP_3 , trifosfato de inositol; DAG, diacilglicerol.

receptor activado puede abrir los *canales operados por receptor* (ROC) de la membrana de superficie para Ca^{2+} , que permiten la salida de Ca^{2+} del líquido extracelular. Dos, el receptor activado puede inducir la formación de un “segundo mensajero”, trifosfato de inositol (IP_3), que abre los canales específicos que liberan Ca^{2+} de los almacenes de retículo sarcoplásmico intracelular. En ambos procesos, el receptor activado estimula primero las proteínas específicas de unión del trifosfato de guanosina (proteínas de unión GTP o “*proteínas G*”). Tales proteínas G relacionadas con el receptor parecen representar un primer paso general a través del cual la mayor parte de los receptores de membrana operan para iniciar su cascada particular de eventos que al final ocasionan respuestas celulares específicas.

El lector *no* debe concluir de la figura 7-1 que todos los medicamentos vasoactivos (fármacos que causan efectos vasculares) producen sus acciones sobre el músculo liso sin cambiar el potencial de membrana. De hecho, casi todos los medicamentos vasoactivos causan cambios en el potencial de membrana porque sus receptores se pueden vincular, por las proteínas G o por otros medios, a los canales de ion de muchas clases.

En la figura 7-1 no se muestran los procesos que eliminan el Ca^{2+} del citoplasma del músculo vascular, aunque también son importantes para determinar las cifras de Ca^{2+} sistólico libre. Como en las células cardiacas (véase fig. 2-7), las células del músculo liso bombean calcio activamente en el retículo sarcoplásmico y hacia fuera a través del sarcólema. El calcio también es contratransportado fuera de la célula en intercambio por sodio.

Mecanismos para la relajación

La hiperpolarización de la membrana celular es un mecanismo que existe para la relajación del músculo liso y la dilatación de los vasos. Sin embargo, además, hay por lo menos dos mecanismos generales por los que algunos medicamentos vasodilatadores pueden causar la relajación del músculo liso por medios farmacomecánicos. En la figura 7-1, el receptor específico para un medicamento vasoconstrictor se muestra vinculado por una proteína específica G a la fosfolipasa C. De manera análoga, otros receptores específicos se vinculan por otras proteínas G específicas a otras enzimas que producen segundos mensajeros diferentes de IP_3 . Un ejemplo es el receptor adrenérgico β_2 ¹ presente en las arteriolas del músculo esquelético y el hígado. Los receptores β_2 no están innervados, pero algunas veces se activan por las cifras anormalmente elevadas de *adrenalina* circulante. El receptor β_2 se vincula por una proteína G particular (G_s) al adenilato de ciclase. Este adenilato cataliza la conversión de ATP a monofosfatasa de adenosina cíclica (cAMP). El aumento de cifras intercelulares de cAMP causa activación de la proteincinasa A, una enzima fosforilante que, a su vez, causa fosforilación de las proteínas en muchos lugares. El resultado total es la estimulación de la salida de Ca^{2+} , la hiperpolarización de la membrana y la disminución de la sensibilidad de la maquinaria contráctil a Ca^{2+} —todo lo cual produce de manera sinérgica vasodilatación. Además de la adrenalina, la histamina y el péptido intestinal vasoactivo son sustancias vasodilatadoras que actúan a través de la vía de cAMP.

Además de cAMP, el monofosfato de guanosina cíclica (cGMP) representa un importante segundo mensajero intracelular que causa relajación del músculo liso vascular por mecanismos que aún no están claros. El óxido nítrico es una sustancia vasodilatadora importante que opera a través de la vía de cGMP. Pueden producirlo las células endoteliales y también los nitratos —una clase clínicamente importante de medicamentos vasodilatadores. El óxido nítrico es gaseoso y se difunde con facilidad en las células del músculo liso, donde activa la enzima guanililciclase, que, a su vez, causa la formación de cGMP desde GTP.

Tono vascular

El *tono vascular* es un término que se usa con frecuencia para caracterizar el estado contráctil general de un vaso o de una región vascular. El “tono vascular” de una región puede tomarse como una indicación del “nivel de activación” de cada célula del músculo liso en esa región. En realidad, esta relación es estadística porque rara vez todas las células en un vaso o todos los vasos en una región vascular actúan, para ser precisos, al unísono.

CONTROL DEL TONO ARTERIOLAR

Como se describe en el capítulo 6, el flujo sanguíneo a través de cualquier órgano se determina en gran parte por su resistencia vascular, que depende sobre todo del diámetro de sus arteriolas. En consecuencia, el flujo de un órgano lo controlan factores que influyen en el tono del músculo liso arteriolar.

¹ Los receptores vasculares β son designados como receptores β_2 , y en su farmacología son distintos a los receptores β_1 encontrados en las células cardíacas.

Tono basal

Las arteriolas permanecen en estado de constricción parcial cuando todas las influencias externas sobre ellas se suprimen; por tanto, se dice que tienen un grado de *tono basal*. La comprensión del mecanismo es incompleta, pero el tono arteriolar basal es probable que sea un reflejo de la resistencia inherente y activa de las células del músculo liso a la expansión, como ocurre de manera continua en las arteriolas presurizadas. En cualquier caso, este tono basal establece una línea de inicio de constricción arteriolar parcial, desde la cual las influencias externas en las arteriolas ejercen sus efectos de dilatación o de constricción. Estas influencias pueden separarse en tres categorías: locales, neurales y hormonales.

Influencias locales sobre las arteriolas

INFLUENCIAS METABÓLICAS LOCALES



Las arteriolas que controlan el flujo a través de determinado órgano se encuentran dentro del tejido del órgano mismo. Por tanto, las arteriolas y el músculo liso en sus paredes están expuestos a la composición química del líquido intersticial del órgano que actúan. Las concentraciones intersticiales de muchas sustancias reflejan el balance entre la actividad metabólica del tejido y su provisión de sangre. Las cifras de oxígeno intersticial, por ejemplo, bajan cuando las células del tejido usan el oxígeno más rápido de lo que llega al tejido por el flujo sanguíneo. Por el contrario, las cifras de oxígeno intersticial se elevan siempre que se entrega un exceso de oxígeno a un tejido desde la sangre. En casi todos los lechos vasculares, la exposición a poco oxígeno reduce el tono arteriolar y causa vasodilatación, en tanto que los niveles altos de oxígeno causan vasoconstricción arteriolar.² Por tanto existe un mecanismo de retroalimentación local que opera de manera automática sobre las arteriolas para regular el flujo sanguíneo de un tejido, de acuerdo con sus necesidades metabólicas. Siempre que el flujo sanguíneo y la entrega de oxígeno caen por debajo de las demandas de oxígeno de un tejido, los niveles de este último alrededor de las arteriolas bajan, las arteriolas se dilatan y el flujo sanguíneo a través del órgano aumenta de manera apropiada.

Muchas sustancias, además del oxígeno, están presentes dentro de los tejidos y pueden afectar el tono vascular del músculo liso. Por ejemplo, cuando el índice metabólico del músculo esquelético aumenta por el ejercicio, no sólo disminuyen los niveles de oxígeno del tejido, sino también el del dióxido de carbono, de H^+ , y crece el de K^+ . La osmolaridad del tejido muscular también aumenta durante el ejercicio. Todas estas alteraciones químicas causan dilatación arteriolar. Además, con el aumento de la actividad metabólica o la privación de oxígeno, las células en muchos tejidos liberan *adenosina*, un dilatador extremadamente potente.

En la actualidad, no se sabe cuál de estas (o posiblemente otras) alteraciones químicas que se relacionan en forma metabólica dentro de los tejidos son más importantes en el control metabólico del flujo sanguíneo. Es posible que el tono arteriolar dependa de la combinación de muchos factores.

² Ocurre una importante excepción a esta regla en la circulación pulmonar, y se discute más adelante en este capítulo.

Para propósitos conceptuales, la figura 7-2 resume el entendimiento actual del control metabólico local. Los factores vasodilatadores entran en el espacio intersticial desde las células tisulares a una velocidad proporcional al metabolismo del tejido. Estos factores vasodilatadores se eliminan del tejido a una velocidad proporcional al flujo sanguíneo. Siempre que el metabolismo tisular procede a una velocidad inadecuada para el flujo sanguíneo, las concentraciones del factor vasodilatador intersticial aumentan en forma automática y producen dilatación de las arteriolas. Esto, por supuesto, aumenta al flujo sanguíneo. El proceso continúa hasta que el flujo sanguíneo se eleva lo suficiente para hacer compatible la velocidad metabólica del tejido e impedir la acumulación adicional de factores vasodilatadores. El mismo sistema también opera para reducir el flujo sanguíneo cuando se eleva más allá del que requiere la actividad metabólica del tejido, porque esta situación causa una disminución en las concentraciones intersticiales de los factores vasodilatadores metabólicos.

Los mecanismos metabólicos locales representan a los medios más importantes de control local de flujo. Por estos mecanismos, cada órgano es capaz de regular su flujo de acuerdo con sus necesidades metabólicas. Como se indica más adelante, se han identificado otros tipos de influencias locales sobre los vasos sanguíneos. Sin embargo, muchos de ellos representan mecanismos de sintonía fina, y son importantes sólo en algunas situaciones patológicas.

INFLUENCIAS LOCALES DE LAS CÉLULAS ENDOTELIALES

Las células endoteliales cubren toda la superficie interna del sistema cardiovascular. Una gran cantidad de estudios muestran que los vasos sanguíneos responden de manera muy diferente a algunas influencias vasculares cuando falta su cubierta endotelial. Por ejemplo, la acetilcolina produce vasodilatación de los vasos sanos y vasoconstricción de los vasos despojados de su cubierta endotelial. Este y otros resultados similares revelan que las células endoteliales responden a varios estímulos y producen un factor local que disminuye el tono del recubrimiento de las capas del músculo liso. Originalmente llamado EDRF (factor de relajamiento derivado endotelial), esta sustancia se identifica ahora

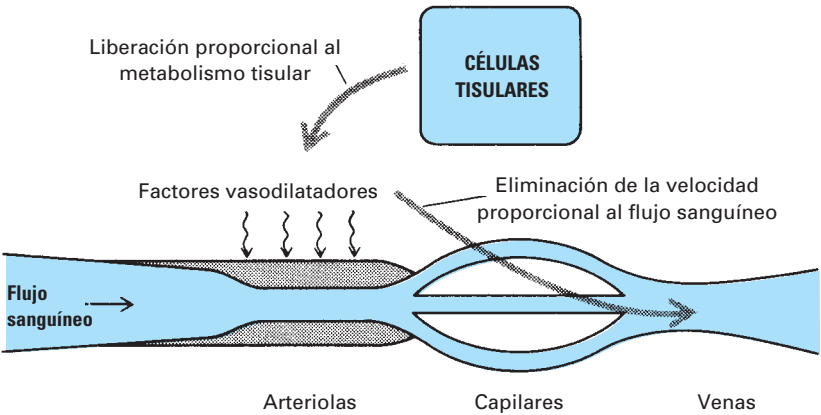


Figura 7-2. Hipótesis de vasodilatador metabólico local.

como óxido nítrico. Se produce dentro de las células endoteliales del aminoácido L-arginina por la acción de una enzima, la sintasa del óxido nítrico. Esta enzima es activada por una elevación en el nivel intracelular de Ca^{2+} . El óxido nítrico es una pequeña molécula lípido-soluble que, una vez que se forma, se difunde con facilidad en las células del músculo liso adyacente donde causa relajación, estimulando la producción de cGMP como se menciona antes.

La acetilcolina y varios otros agentes (incluyendo la bradicinina, el péptido intestinal vasoactivo y la sustancia P) estimulan la producción de óxido nítrico de las células endoteliales, porque sus receptores en estas células se vinculan a los canales de Ca^{2+} operados por receptor. Es probable que, más importante desde un punto de vista fisiológico, la fuerza de tensión excesiva relacionada con el flujo sobre las células endoteliales estimule la producción de ácido nítrico debido a que los canales de tensión excesiva para el Ca^{2+} están activados. Tal producción de óxido nítrico de las células endoteliales relacionada con el flujo es probable que explique, por ejemplo, por qué el ejercicio y el aumento de flujo sanguíneo, a través de los músculos de la pierna inferior, pueden causar dilatación de la arteria femoral proveedora de sangre en puntos lejanos corriente atrás del músculo que se ejercita.

Los agentes que bloquean la producción de óxido nítrico por medio de la inhibición de la sintasa del óxido nítrico causan aumentos significativos en las resistencias vasculares de casi todos los órganos en reposo. Por esta razón, se cree que las células endoteliales producen siempre, por lo general, algo de óxido nítrico que está implicado de manera muy importante, junto con otros factores, en la reducción del tono neto normal en descanso de las arteriolas en todo el cuerpo.

Las células endoteliales también producen otros agentes vasoactivos que actúan de manera local, incluyendo los vasodilatadores “factor hiperpolarizante derivado de endotelio” (EDHF) y la prostaciclina (PGI_2), y el vasoconstrictor *endotelina*. A la fecha, la función de estos agentes en el esquema total de las revisiones y balances en el control local de flujo son especulativos.

OTRAS INFLUENCIAS QUÍMICAS LOCALES



Además de las influencias metabólicas locales sobre el tono vascular, se han identificado muchas sustancias químicas que se producen localmente, con acción limitada, que tienen efectos vasculares y, por tanto, podrían ser importantes en la regulación vascular local en algunas ocasiones. Sin embargo, en la mayor parte de los casos, falta información definida acerca de la importancia relativa de estas sustancias en la regulación cardiovascular.

Las *prostaglandinas* y el *tromboxano* son un grupo de varios productos químicos que se relacionan con la ruta de la ciclooxigenasa del metabolismo del ácido araquidónico. Algunas prostaglandinas son potentes vasodilatadores, mientras otros son potentes vasoconstrictores. A pesar de la potencia vasoactiva de las prostaglandinas y de la capacidad que casi todos los tejidos tienen (incluyendo las células endoteliales y las del músculo liso vascular) de sintetizar prostaglandinas, no se ha demostrado, de forma convincente, que estas últimas tengan un papel crucial en el control vascular *normal*. Sin embargo está claro que las prostaglandinas dilatadoras sí se involucran en las respuestas inflamatorias. En consecuencia, los inhibidores de la síntesis de prostaglandina, como la aspirina, son medicamentos antiinflamatorios efectivos.

Las prostaglandinas producidas por las plaquetas y las células endoteliales son importantes en las respuestas hemostáticas (detención del flujo, antisangrado), vasoconstrictoras

y de agregación plaquetaria para la lesión vascular. Por esto, con frecuencia se prescribe la aspirina para reducir la tendencia de la sangre a coagularse —en especial en pacientes con limitaciones potenciales del flujo coronario. Los metabolitos del ácido araquidónico producidos vía el sistema de lipoxigenasa (p. ej., los *leucotrienos*) también tienen propiedades vasoactivas, y pueden influir en el flujo sanguíneo y la permeabilidad vascular durante el proceso inflamatorio.

La *histamina* se sintetiza y almacena en concentraciones elevadas en los gránulos secretorios de las células cebadas del tejido y los basófilos circulantes. Cuando es liberada, produce vasodilatación arteriolar (a través de la vía de cAMP) y aumenta la permeabilidad vascular, formando un edema y la hinchazón del tejido local. La histamina aumenta la permeabilidad vascular, lo que crea separaciones en las uniones entre las células endoteliales que bordean el sistema vascular. La liberación de histamina es clásico que se relacione con las *reacciones antígeno-anticuerpo* en varias respuestas alérgicas e inmunitarias. Muchos medicamentos y agresiones químicas o físicas que dañan el tejido también liberan histamina. De igual modo, ésta puede estimular las terminaciones nerviosas sensoriales para causar sensaciones de picazón y dolor. Es muy clara su importancia en muchas situaciones patológicas, sin embargo no parece probable que participe en la regulación cardiovascular normal.

La *bradisinina* es un pequeño polipéptido que tiene cerca de 10 veces la potencia vasodilatadora de la histamina en una base molar. También actúa para incrementar la permeabilidad abriendo las uniones entre las células epiteliales. La bradisinina se forma con ciertos sustratos de globulina plasmática por la acción de una enzima, la *calicreína*, y es de manera subsecuente degradada muy rápido en fragmentos inactivos por varias cinasas tisulares. Como ocurre con la histamina, se cree que la bradisinina está implicada en las respuestas vasculares relacionadas con lesión del tejido y reacciones inmunitarias. También estimula los nervios nociceptivos y, por tanto, puede estar implicada en el dolor vinculado con lesión del tejido.

PRESIÓN TRANSMURAL

En el capítulo 6 se discuten las propiedades mecánicas elásticas pasivas de las arterias y venas, y la forma en que afectan los diámetros los cambios en la presión transmural. El efecto de esta presión sobre el diámetro arteriolar es más complejo porque las arteriolas responden pasiva y *activamente* a los cambios en la presión transmural. Por ejemplo, un aumento súbito en la presión interna dentro de una arteriola produce primero: a) una ligera distensión mecánica pasiva (ligera porque las arteriolas tienen paredes medio gruesas y musculares), y después b) una constricción activa que, en segundos, puede revertir por completo la distensión inicial. Una disminución súbita en la presión transmural produce, en esencia, la respuesta opuesta, por ejemplo, una disminución pasiva inmediata en el diámetro, seguida poco después por una reducción en el tono activo que regresa el diámetro arteriolar casi a la dimensión que tenía antes del cambio de presión. A la fase activa de tal conducta se le conoce como *respuesta miogénica*, porque parece que se origina dentro del músculo liso. No se conoce con certeza el mecanismo de la respuesta miogénica, pero los canales de ion expandido-sensible en las células del músculo liso vascular son candidatos probables para la implicación.

Todas las arteriolas tienen alguna presión de distensión normal a la que responden, es probable, de manera activa. Por tanto, es posible que el mecanismo miogénico sea un factor fundamental importante para determinar el tono basal de las arteriolas en todos lados. También, por razones obvias y como se discute más adelante, la respuesta miogénica está

implicada potencialmente a la reacción vascular a cualquier perturbación cardiovascular que implique un cambio en la presión arteriolar transmural.

RESPUESTAS DE FLUJO QUE PRODUCEN LOS MECANISMOS LOCALES

En los órganos con una velocidad metabólica variable muy alta, como el músculo esquelético y el cardíaco, el flujo sanguíneo se acerca mucho a la velocidad metabólica del tejido. Por ejemplo, el flujo sanguíneo del músculo esquelético aumenta dentro de los primeros segundos del inicio del ejercicio del músculo y regresa a las cifras de control poco después de concluir el ejercicio. Este fenómeno, que se ilustra en la figura 7-3A, se conoce como *ejercicio* o *hiperemia activa* (*hiperemia* significa flujo elevado). Debe estar clara la manera en que se produce la hiperemia activa de la retroalimentación del vasodilatador metabólico local sobre el músculo liso arteriolar. Como se refiere antes, una vez que inician las influencias metabólicas locales sobre los pequeños vasos de resistencia, los mecanismos endoteliales dependientes de flujo pueden ayudar en la propagación de la vasodilatación a los vasos más grandes corriente arriba, que ayuda a estimular la entrega de sangre al músculo en ejercicio.

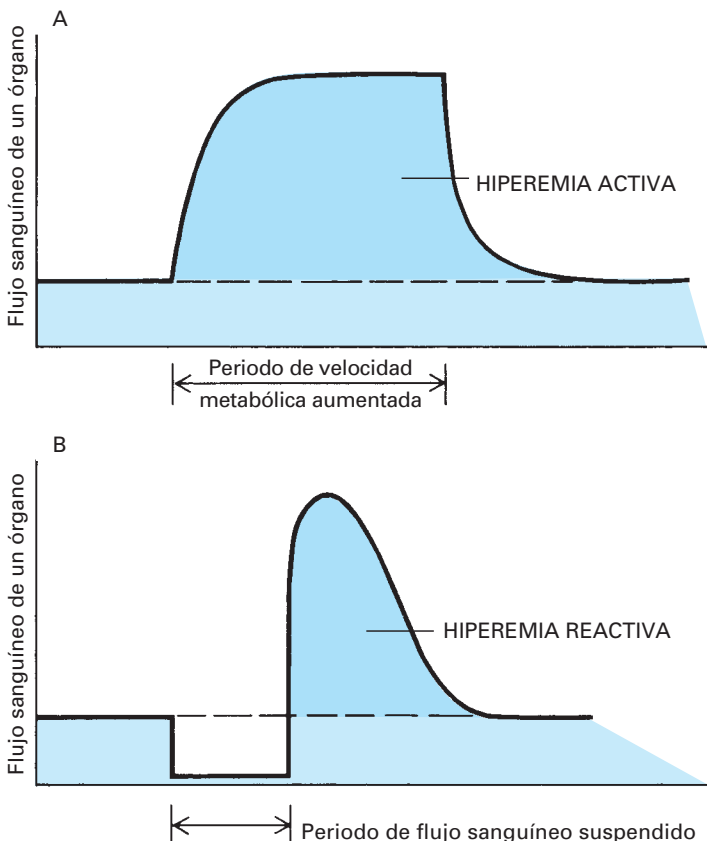


Figura 7-3. Respuestas al flujo sanguíneo de un órgano causadas por mecanismos locales: hiperemias activa y reactiva.

La *hiperemia reactiva o de posoclusión* es un flujo sanguíneo más elevado de lo normal que ocurre de manera transitoria después de la eliminación de cualquier restricción que haya causado un periodo de flujo sanguíneo más bajo de lo normal. El fenómeno se ilustra en la figura 7-3B. Por ejemplo, el flujo a través de una extremidad es más elevado de lo normal para un periodo después de retirar un torniquete de una extremidad. Ambos mecanismos metabólicos y miogénicos pueden estar implicados en la producción de hiperemia reactiva. La magnitud y duración de esta hiperemia depende del tiempo y la gravedad de la oclusión así como de la velocidad metabólica del tejido. Estos hallazgos se explican por una acumulación intersticial de las sustancias metabólicas vasodilatadoras durante el periodo de restricción de flujo. Sin embargo, a la oclusión arterial pueden seguir grandes aumentos de flujo inesperados por uno o dos segundos. Esto se entiende mejor por una respuesta de retraso miogénico a la presión que existe durante el periodo de oclusión.

Casi todos los órganos tienden a conservar, excepto cuando muestran hiperemia reactiva y activa, su flujo sanguíneo constante a pesar de las variaciones en la presión arterial —p. ej., *autorregulan* el flujo sanguíneo. Como se muestra en la figura 7-4A, un aumento abrupto en la presión arterial es común que se acompañe con un aumento abrupto en el flujo sanguíneo del órgano, que después en forma gradual regresa a lo normal, a pesar de la elevación sostenida en la presión arterial. La elevación inicial en el flujo con aumento de presión se obtiene de la ecuación de flujo básica ($\dot{Q} = \Delta P/R$). El retorno subsecuente de flujo hacia el nivel normal ocurre por un aumento gradual en el tono arteriolar activo y la resistencia al flujo sanguíneo. Al final, se alcanza una nueva condición estable con un flujo sanguíneo un poco elevado, porque a un aumento en la presión de conducción lo contrarresta una resistencia vascular más elevada de lo normal. Como con el fenómeno de hiperemia reactiva, la autorregulación del flujo sanguíneo pueden causarla los mecanismos de retroalimentación metabólica local y los mecanismos miogénicos. La vasoconstricción arteriolar responsable de la respuesta autorreguladora que se muestra en la figura 7-4A, por ejemplo, es posible que se deba, en forma parcial, a: a) un “lavado” de factores metabólicos vasodilatadores del intersticio por el flujo sanguíneo inicial excesivo y b) un aumento miogénico en el tono arteriolar, estimulado por el aumento en las fuerzas de expansión que el incremento en la presión impone en las paredes de los vasos. También hay una *hipótesis de presión de tejido* de la autorregulación del flujo sanguíneo, en lo que se asume que un aumento abrupto en la presión arterial causa filtración de líquido transcapilar y, de este modo, produce un incremento gradual en el volumen del fluido intersticial y en la presión. Se supone que el aumento en la presión extravascular causa una disminución en el diámetro de los vasos por simple compresión. Este mecanismo es muy importante en órganos como el riñón y el cerebro, cuyos volúmenes son constreñidos por estructuras externas.

Aunque no se ilustran en la figura 7-4A, los mecanismos autorreguladores operan en dirección opuesta en respuesta a una disminución en la presión arterial por debajo de la cifra normal. Una consecuencia general importante de los mecanismos autorreguladores es que la condición estable del flujo sanguíneo en muchos órganos tiende a permanecer cerca de la cifra normal durante un margen muy amplio de presión arterial. Esto se ilustra en la gráfica de la figura 7-4B. Como se verá más adelante, la capacidad inherente de algunos órganos para mantener un adecuado flujo sanguíneo, a pesar de una presión arterial más baja de lo normal, es importante considerarla en situaciones como un choque por pérdida de sangre.

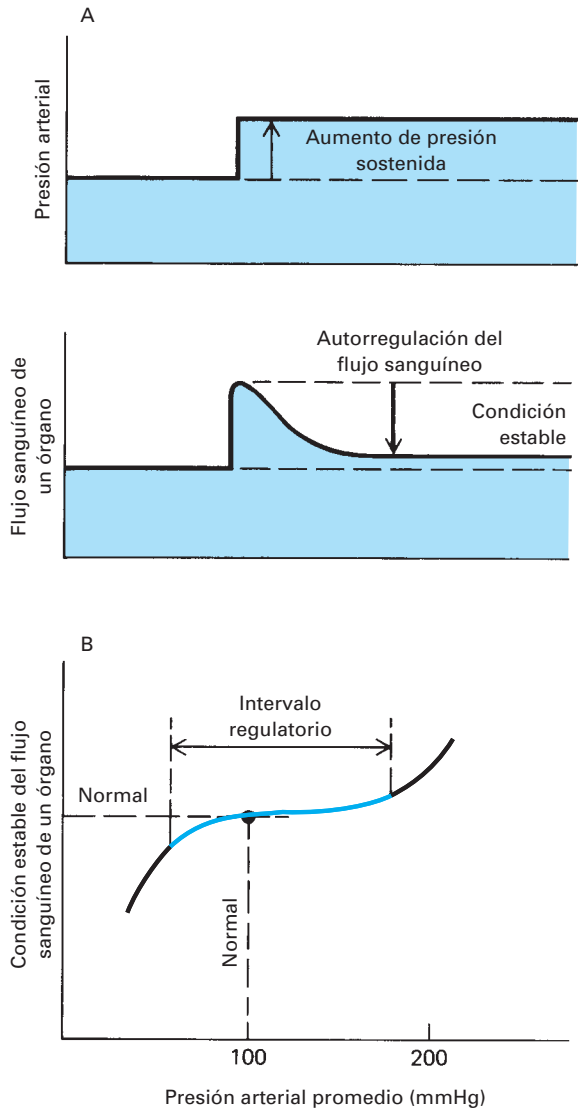


Figura 7-4. Autorregulación del flujo sanguíneo de un órgano.

Influencias neurales sobre las arteriolas

FIBRAS VASOCONSTRICTORAS SIMPÁTICAS

Estas fibras neurales inervan las arteriolas en todos los órganos sistémicos y abastecen, con abundancia, los medios de control *reflejo* más importantes de la vasculatura. Los nervios simpáticos vasoconstrictores son la columna vertebral del sistema para controlar la resistencia periférica total y, por tanto, participantes esenciales en las tareas cardiovascular-globales como la regulación de la presión arterial.



Los nervios vasoconstrictores simpáticos liberan noradrenalina de sus estructuras terminales en cantidades proporcionales a su actividad eléctrica.^{3,4} La noradrenalina produce un aumento en el tono de las arteriolas después de combinarse con un *receptor adrenérgico* α_1 en las células del músculo liso. La noradrenalina parece aumentar el tono vascular principalmente por medios farmacomecánicos. El mecanismo implica la unión de la proteína G de los receptores adrenérgicos α a la fosfolipasa C, y la subsecuente liberación de Ca^{2+} de los almacenes intracelulares por la acción del segundo mensajero IP_3 , como se ilustra en la sección farmacomecánica de la figura 7-1.

Es normal que los nervios simpáticos vasoconstrictores tengan una *actividad de funcionamiento tónico*. Esta actividad tónica de dichos nervios modifica el tono contráctil normal de las arteriolas en una cifra considerablemente mayor que su tono basal. El componente adicional del tono vascular se llama *tono neurogénico*. Cuando la velocidad de funcionamiento de los nervios simpáticos vasoconstrictores aumenta por encima de lo normal, las arteriolas se constriñen y causan que el flujo sanguíneo orgánico caiga por debajo de lo normal. Por el contrario, la vasodilatación y el aumento en el flujo sanguíneo orgánico es posible que lo causen los nervios simpáticos vasoconstrictores si su nivel de actividad tónica normal se reduce. Por tanto, el flujo sanguíneo de un órgano puede reducirse por debajo o aumentar por encima de lo normal por cambios en la velocidad de funcionamiento de la fibra simpática vasoconstrictora.

OTRAS INFLUENCIAS NEURALES

Los vasos sanguíneos, como regla general, no reciben innervación de la división parasimpática del sistema nervioso autónomo. Sin embargo, los *nervios vasodilatadores parasimpáticos* que liberan *acetilcolina* están presentes en los vasos del cerebro y corazón, pero su influencia en el tono arteriolar en estos órganos parece ser intrascendente. Los nervios vasodilatadores parasimpáticos también están presentes en los vasos de las glándulas salivales, páncreas, mucosa gástrica y genitales externos. Estos últimos son los responsables de la vasodilatación de los vasos de afluencia, que se encargan de la erección.

Influencias hormonales en las arteriolas

Por lo general, bajo circunstancias normales se cree que las influencias hormonales en los vasos sanguíneos producen consecuencias menores en comparación con las influencias metabólicas locales y neurales. Sin embargo, debe enfatizarse que la comprensión de la operación del sistema cardiovascular en muchas situaciones es incompleto.

³ Los estudios farmacológicos indican que la cantidad de noradrenalina que se libera de los nervios simpáticos a un nivel determinado de la actividad eléctrica suelen modularla influencias presinápticas de varios agentes. La liberación de noradrenalina de los nervios simpáticos se inhibe por el K^+ elevado, adenosina, algunas prostaglandinas, acetilcolina y la propia noradrenalina. Este efecto último es mediado por los receptores adrenérgicos α_2 que se localizan en los nervios simpáticos. Estos receptores poseen una farmacología distinta a la que contienen los receptores adrenérgicos α_1 en las células del músculo liso. La angiotensina puede aumentar la liberación de noradrenalina de los nervios simpáticos. Hasta ahora, no está claro si tales efectos son importantes en situaciones fisiológicas.

⁴ Además de la noradrenalina, se cree ahora que los nervios vasoconstrictores simpáticos de algunos tejidos también liberan algo de ATP y neuropeptido Y como "cotransmisores". Como la noradrenalina, estos agentes estimulan la constricción de los vasos.

Por tanto, las hormonas que se describen adelante pueden tener papeles más importantes en la regulación cardiovascular de lo que se aprecia ahora.

CATECOLAMINAS CIRCULANTES

Durante la activación del sistema nervioso simpático, las glándulas suprarrenales liberan catecolaminas *adrenalina* y *noradrenalina* en el torrente sanguíneo. Bajo circunstancias normales, los niveles de sangre de estos agentes es probable que no se eleven lo suficiente para producir efectos cardiovasculares significativos. Sin embargo, las catecolaminas circulantes pueden tener efectos cardiovasculares en situaciones (como un ejercicio vigoroso o un choque hemorrágico) que implican una actividad elevada del sistema nervioso simpático. En general, los efectos cardiovasculares de las cifras elevadas de catecolaminas circulantes semejan los efectos directos de la activación simpática, que se describe antes; tanto la adrenalina como la noradrenalina pueden activar los receptores adrenérgicos β_1 cardiacos para aumentar la frecuencia cardíaca y la contractilidad miocárdica y los receptores α vasculares para producir vasoconstricción. Recuérdese que además de los receptores α_1 que median la vasoconstricción, las arteriolas en algunos órganos también poseen receptores adrenérgicos β_2 que median la vasodilatación. Debido a que los receptores β_2 son más sensibles a la adrenalina que los receptores α_1 , cantidades moderadas altas de adrenalina circulante es posible que causen vasodilatación —en tanto que las cifras más elevadas, vasoconstricción mediada por receptor α_1 . Los receptores β_2 vasculares no están inervados y, por tanto, *no* los activan la noradrenalina liberada de los nervios vasoconstrictores simpáticos. La importancia fisiológica de estos receptores β_2 vasculares no está clara, porque la liberación de adrenalina suprarrenal ocurre durante periodos de actividad simpática aumentada cuando las arteriolas, de manera simultánea, experimentan vasoconstricción neurogénica directa. De nuevo, bajo circunstancias normales, las catecolaminas circulantes no son un factor importante en la regulación cardiovascular.

VASOPRESINA

Esta hormona polipéptida, también conocida como hormona antidiurética (ADH), tiene un papel importante en la homeostasis de líquido extracelular, y se libera en el torrente sanguíneo desde la hipófisis posterior en respuesta a un volumen bajo de sangre o elevada osmolaridad de líquido extracelular, o ambos. La vasopresina actúa sobre los conductos colectores en los riñones para disminuir la excreción renal de agua. Su papel en el balance de líquido corporal tiene algunas influencias indirectas muy importantes sobre la función cardiovascular, que se discute con mayor detalle en el capítulo 9. Sin embargo, la vasopresina



es también un potente vasoconstrictor arteriolar; mientras no se tenga la certeza de que esté implicada de manera significativa en el control vascular normal, la constricción vascular directa de los niveles anormales elevados de vasopresina puede ser importante en la respuesta a algunas alteraciones, como pérdida importante de sangre por una hemorragia.

ANGIOTENSINA II

La angiotensina II es un polipéptido circulante que regula la liberación de aldosterona de la corteza suprarrenal como parte del sistema para controlar el balance del sodio corporal. Este sistema, que se discute con mayor detalle en el capítulo 9, es muy importante en la regulación del volumen sanguíneo. La angiotensina II también es un agente vasoconstrictor muy potente. Aunque no debe verse como un regulador del tono arteriolar, la vasocons-

tricción directa de la angiotensina II parece ser un componente importante de la respuesta cardiovascular general a la pérdida importante de sangre. También hay una fuerte evidencia que sugiere que las acciones vasculares directas de la angiotensina II pueden estar implicadas en los mecanismos intrarrenales para controlar la función del riñón. Además, la angiotensina II suele ser responsable parcial de la vasoconstricción anormal que acompaña a muchas formas de hipertensión. Es necesario enfatizar otra vez que el conocimiento de muchas situaciones patológicas —incluyendo la hipertensión— es incompleto. Estas situaciones pueden muy bien implicar las influencias vasculares que todavía no se reconocen.

CONTROL DEL TONO VENOSO

Antes de considerar los detalles del control del tono venoso, recuérdese que las vénulas y venas tienen un papel muy diferente al de las arteriolas en el sistema cardiovascular. Las arteriolas son las válvulas de afluencia que controlan la velocidad del flujo sanguíneo nutritivo a través de los órganos y de cada región dentro de ellos. De manera apropiada, las arteriolas, por lo general, reciben una muy fuerte influencia por las necesidades metabólicas locales actuales de la región en donde residen, y las venas no. Sin embargo, las venas sí regulan en conjunto la distribución del volumen sanguíneo disponible entre los compartimientos venosos periféricos y centrales. El volumen sanguíneo central (y, por tanto, la presión) tiene una marcada influencia sobre el volumen sistólico y el gasto cardíaco. En consecuencia, cuando se considera lo que las venas *periféricas* hacen, debe pensarse acerca de cuáles serán los efectos sobre la presión venosa *central* y el gasto cardíaco.

Las venas contienen músculo liso vascular que recibe muchas de las cosas que influyen en el músculo liso vascular de las arteriolas. La constricción de las venas (venoconstricción) es mediada en gran parte a través de la actividad de los nervios simpáticos que las inervan.

Como en las arteriolas, estos nervios simpáticos liberan noradrenalina, que interactúa con los receptores α_1 y produce un aumento en el tono venoso y una disminución en el diámetro de los vasos. Sin embargo, hay varias diferencias funcionales importantes entre venas y arteriolas. En comparación con las arteriolas, las venas poseen, por lo general, poco tono basal. Por tanto, las venas están normalmente en estado de dilatación. Una consecuencia importante de la falta de tono venoso basal es que los metabolitos vasodilatadores que se acumulan en el tejido tienen poco efecto sobre las venas.

Por sus paredes delgadas, las venas son mucho más susceptibles a las influencias físicas que las arteriolas. El gran efecto de la presión venosa interna sobre el diámetro venoso se discute en el capítulo 6, y es evidente en la acumulación de sangre en las venas de las extremidades inferiores que ocurre por estar de pie durante periodos prolongados (como se describe en el capítulo 10).

Es frecuente que las fuerzas de compresión externas son un determinante importante del volumen venoso. Esto es real específicamente en las venas del músculo esquelético. Dentro del tejido de este músculo se desarrollan presiones muy elevadas durante la contracción, y causan que las venas se colapsen. Debido a que las venas y vénulas tienen válvulas de un solo sentido, la sangre que se desplaza de las venas durante la contracción del músculo esquelético es forzada en dirección delantera hacia el corazón derecho. En realidad, las contracciones rítmicas del músculo esquelético pueden producir una acción de bombeo considerable, que con frecuencia se le llama *bomba del músculo esquelético*, que ayuda a la sangre a regresar al corazón durante el ejercicio.

RESUMEN DE LOS MECANISMOS PRINCIPALES DE CONTROL VASCULAR

Los vasos están sujetos a una amplia variedad de influencias, y las especiales a menudo inciden sobre órganos específicos. Sin embargo, algunos factores dominan el control de la vasculatura periférica cuando se ven desde el punto de vista de la función total del sistema cardiovascular; estas influencias se resumen en la figura 7-5. El tono basal, los factores vasodilatadores metabólicos locales y los nervios vasoconstrictores simpáticos, que actúan a través de los receptores α_1 , son los factores más importantes que controlan el tono arteriolar y el flujo sanguíneo a través de los órganos periféricos. Los nervios vasoconstrictores simpáticos, la presión interna y las fuerzas de compresión externa son las influencias más importantes sobre el diámetro venoso y la distribución periférica-central del volumen sanguíneo.

CONTROL VASCULAR EN ÓRGANOS ESPECÍFICOS



Como es evidente en las secciones remanentes de este capítulo, muchos detalles del control vascular varían de órgano a órgano. Sin embargo, respecto al control de flujo, casi todos los órganos pueden colocarse en algún lugar de un espectro que varía, desde casi el dominio total por los mecanismos metabólicos, hasta aproximarse al dominio total por los nervios vasoconstrictores simpáticos.

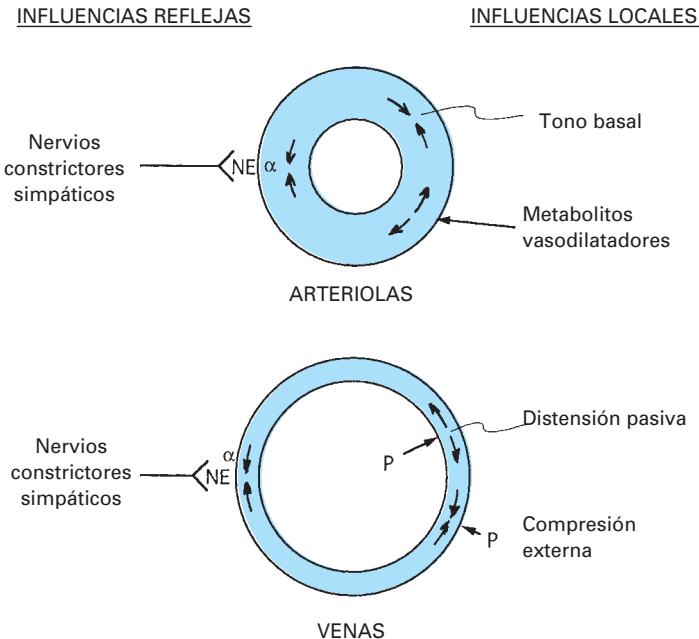


Figura 7-5. Influencias principales sobre las arteriolas y venas. NE, noradrenalina; α , receptor adrenérgico α ; P, presión.

El flujo en los órganos como el cerebro, el músculo cardíaco y el músculo esquelético está muy vigilado por el control metabólico local, mientras el flujo en los riñones, piel y órganos esplénicos está muy controlado por la actividad nerviosa simpática. En consecuencia, algunos órganos son forzados, de manera automática, a participar en todas las respuestas reflejas cardiovasculares en mayor medida que otros. El plan total parece ser que en una urgencia cardiovascular, el flujo al cerebro y al corazón se preserve a costa de cualquier otra cosa, si fuera necesario.

Flujo sanguíneo coronario

Las principales arterias coronarias derechas e izquierdas que sirven al tejido cardíaco son los primeros vasos que se ramifican de la aorta. De este modo, la fuerza motriz para el flujo sanguíneo miocárdico es la presión arterial sistémica, como lo es para otros órganos sistémicos. La mayor parte de la sangre que fluye a través del tejido miocárdico regresa a la aurícula derecha por medio de una gran vena cardíaca llamada seno coronario.

CONTROL METABÓLICO LOCAL



Como se enfatizó antes, el flujo sanguíneo coronario lo controlan principalmente los mecanismos metabólicos locales y, por tanto, responde de manera rápida y precisa a los cambios en el consumo de oxígeno miocárdico. En un individuo en reposo el miocardio extrae 70 a 75% del oxígeno de la sangre que circula a través de él. Es normal que en la sangre del seno coronario el contenido de oxígeno sea más bajo que en cualquier otro lugar del sistema cardiovascular. La extracción del oxígeno miocárdico no puede aumentar en forma significativa su valor en reposo. En consecuencia, los aumentos en el consumo de oxígeno miocárdico deben acompañarse de incrementos apropiados en el flujo sanguíneo coronario.

El tema de cuáles factores vasodilatadores metabólicos tienen el papel dominante en la modulación del tono de las arteriolas coronarias no se ha resuelto hasta la fecha. Muchos creen que la adenosina, que libera las células del músculo miocárdico en respuesta a la velocidad metabólica aumentada, puede ser una importante influencia local del vasodilatador metabólico coronario. A pesar de los detalles específicos, el consumo de oxígeno miocárdico es la influencia más importante en el flujo sanguíneo coronario.

COMPRESIÓN SISTÓLICA

Grandes fuerzas o presiones, o ambas, se generan *dentro* del tejido miocárdico durante la contracción del músculo cardíaco. Tales fuerzas intramiocárdicas presionan el exterior de los vasos coronarios y causan su colapso durante la sístole. Debido a esta *compresión sistólica* y al colapso relacionado con los vasos coronarios, la resistencia vascular coronaria crece más durante la sístole. El resultado, por lo menos para una gran parte del miocardio ventricular izquierdo, es que el flujo coronario es menor durante la sístole que en la diástole, aunque la presión arterial sistémica (p. ej., la presión de perfusión coronaria) sea la más elevada durante la sístole. Ésta se ilustra en el trazo de flujo de la arteria coronaria izquierda de la figura 7-6. La compresión sistólica tiene mucho menos efecto sobre el flujo a través del miocardio ventricular derecho, como es evidente en el trazo de flujo de la arteria coronaria derecha en la figura 7-6. Esto es porque la presión intraventricular sistólica pico es mucho más baja para el corazón derecho que para el izquierdo, y las fuerzas de compresión sistólicas en la pared ventricular derecha son menores que en la pared ventricular izquierda.

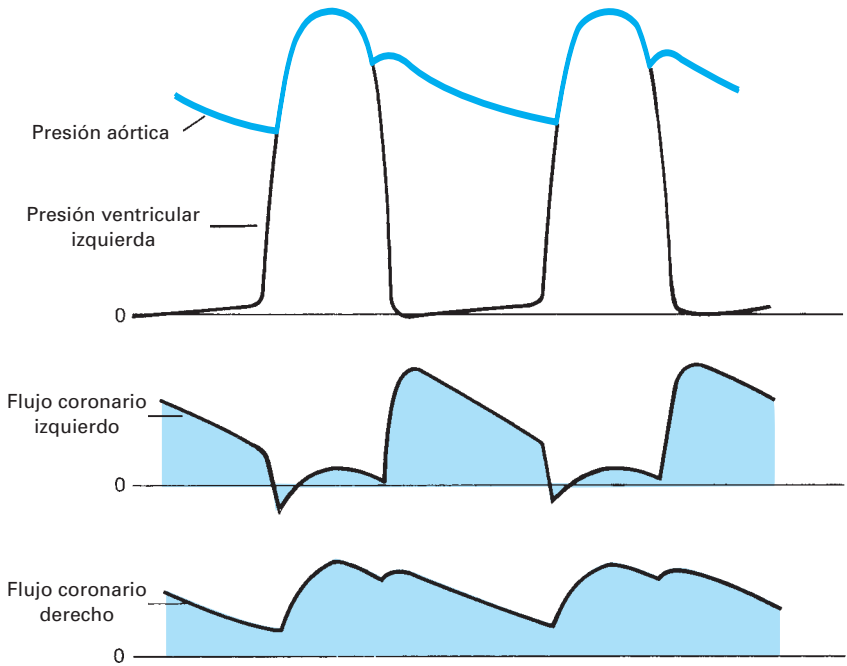


Figura 7-6. Flujos fásicos en las arterias coronarias izquierda y derecha en relación con las presiones aórticas y ventriculares izquierdas.

Las fuerzas de compresión sistólicas sobre los vasos coronarios son mayores en las capas endocárdicas (dentro) de la pared ventricular izquierda que en las capas epicárdicas.⁵ Por tanto, el flujo en las capas endocárdicas del ventrículo izquierdo está más entorpecido que el flujo en las capas epicárdicas por la compresión sistólica. De manera normal, la región endocárdica del miocardio puede compensar la falta de flujo durante la sístole, elevándolo en el intervalo diastólico. Sin embargo, cuando el flujo de la sangre coronaria está limitado —p. ej., por arteriopatía coronaria y estenosis— las capas endocárdicas del ventrículo izquierdo son, con frecuencia, las primeras regiones del corazón en tener dificultad para mantener el flujo suficiente para sus necesidades metabólicas. Los *infartos del miocardio* (áreas de tejido muerto por falta de flujo sanguíneo) ocurren con mayor frecuencia en las capas endocárdicas del ventrículo izquierdo.

INFLUENCIAS NEURONALES SOBRE EL FLUJO CORONARIO

Las arteriolas coronarias están densamente innervadas con fibras vasoconstrictoras simpáticas, sin embargo, cuando la actividad del sistema nervioso simpático aumenta, es normal que las arteriolas coronarias se vasodilaten más que vasoconstreñirse. Esto sucede porque

⁵ Considere que la superficie endocárdica del ventrículo izquierdo está expuesta a la presión intraventricular (≈ 120 mmHg durante la sístole), mientras que la superficie epicárdica está expuesta sólo a la presión intratorácica (≈ 0 mmHg).

un aumento en el tono simpático incrementa el consumo de oxígeno miocárdico elevando la frecuencia cardíaca y la contractilidad. La influencia vasodilatadora metabólica local aumentada excede la influencia vasoconstrictora concurrente porque ocurre un incremento en la actividad de las fibras vasoconstrictoras simpáticas que terminan en las arteriolas coronarias. Se ha demostrado de manera experimental, que un aumento determinado en la actividad del nervio simpático cardíaco causa un incremento mayor en el flujo sanguíneo coronario, después de que la influencia vasoconstrictora directa de los nervios simpáticos sobre los vasos coronarios se elimina con agentes bloqueadores del receptor α . Sin embargo, los nervios vasoconstrictores simpáticos no parecen tener influencia suficiente en el flujo coronario para afectar el desempeño de los corazones normales. Si estas fibras vasoconstrictoras coronarias pudieran ser funcionalmente importantes en ciertas situaciones patológicas, es una pregunta abierta.

Flujo sanguíneo del músculo esquelético

En conjunto, los músculos esqueléticos constituyen 40 a 45% del peso corporal —más que cualquier otro órgano corporal solo. Aun en reposo, alrededor de 15% del gasto cardíaco va al músculo esquelético, y durante el ejercicio extenuante este músculo puede recibir más de 80% del gasto cardíaco. Por tanto, el flujo sanguíneo del músculo esquelético es un factor importante en toda la hemodinámica cardiovascular.

Debido a un nivel elevado del tono intrínseco de los vasos de resistencia en los músculos esqueléticos en reposo, el flujo sanguíneo por gramo de tejido es muy bajo cuando se compara con el de otros órganos, como los riñones. Sin embargo, el flujo sanguíneo del músculo esquelético en reposo está aún por arriba del requerido para mantener sus necesidades metabólicas. Los músculos esqueléticos en reposo por lo general extraen sólo 25 a 30% del oxígeno que reciben en la sangre arterial. Los cambios en la actividad de las fibras vasoconstrictoras simpáticas alteran el flujo sanguíneo del músculo en reposo. Por ejemplo, las cifras máximas de descarga simpática pueden disminuir el flujo sanguíneo en un músculo en reposo a menos de un cuarto de su cifra normal y, de manera inversa, si se elimina el tono neurogénico total, el flujo sanguíneo del músculo esquelético en reposo se duplica. Éste es un aumento modesto en el flujo en comparación con el aumento del flujo 20 veces, que es posible que ocurra en un músculo esquelético en ejercicio. Sin embargo, por la gran masa de tejido que involucra, los cambios en la resistencia vascular del músculo esquelético en reposo que producen los cambios en la actividad simpática son muy importantes en la regulación del reflejo total de la presión arterial.

Una característica particular importante del músculo esquelético es su muy amplia gama de velocidades metabólicas. Durante el ejercicio fuerte, la cifra de consumo de oxígeno y la extracción de éste por el tejido del músculo esquelético alcanza las cifras elevadas típicas del miocardio. En casi todos los aspectos, los factores que controlan el flujo sanguíneo de un músculo en ejercicio son similares a aquellos que controlan el flujo sanguíneo coronario. El control metabólico local del tono arteriolar es muy fuerte en el músculo esquelético en ejercicio, y el consumo de oxígeno muscular es la determinante más importante del flujo sanguíneo en el músculo esquelético en ejercicio.

Como se analiza en el capítulo 10, la respuesta cardiovascular al ejercicio muscular implica un aumento general en la actividad simpática. Esto reduce el flujo a los órganos susceptibles, que incluyen a los músculos sin ejercitarse. En los músculos en ejercicio, la



actividad nerviosa vasoconstrictora simpática no es evidente como la vasoconstricción total, pero sí limita el grado de vasodilatación metabólica. Una función importante a la que este proceso, en apariencia contraproducente, puede contribuir es a impedir una reducción excesiva en la resistencia periférica total (TPR) durante el ejercicio. Es cierto que si a las arteriolas en la mayor parte de los músculos esqueléticos en el cuerpo se les permitiera dilatarse de manera simultánea a su máxima capacidad, la TPR bajaría tanto que le sería imposible al corazón proporcionar el suficiente gasto cardíaco para mantener la presión arterial.

Como en el corazón, la contracción muscular produce grandes fuerzas de compresión dentro del tejido que puede colapsar los vasos y entorpecer el flujo sanguíneo. Las contracciones fuertes del músculo esquelético, sostenidas (tetánicas), detienen en realidad el flujo sanguíneo muscular. Cerca de 10% del volumen sanguíneo total es normal que se retenga en el interior de las venas del músculo esquelético, y durante el ejercicio rítmico la “bomba del músculo esquelético” es muy efectiva para desplazar la sangre de las venas del músculo esquelético. La sangre que se desplaza de este músculo a la reserva venosa central es un factor importante en la hemodinámica de todo el ejercicio corporal extenuante.

Las venas en el músculo esquelético más bien están muy invadas con fibras vasoconstrictoras simpáticas, y el volumen pequeño de sangre que se moviliza del músculo esquelético por la activación nerviosa simpática es probable que no tenga mucha importancia para la hemodinámica corporal total. Esto es un agudo contraste en el gran desplazamiento de sangre del músculo en ejercicio por el mecanismo de bombeo del músculo.

Flujo sanguíneo cerebral

El flujo cerebral adecuado es de fundamental importancia para la sobrevivencia porque la inconsciencia ocurre muy rápido después de una interrupción en el flujo. Una regla con la que funciona el sistema cardiovascular total muestra que en *todas* las situaciones se toman medidas apropiadas para preservar el flujo adecuado sanguíneo al cerebro.

El cerebro en conjunto tiene una velocidad casi constante de metabolismo que, en una base por gramo, es casi tan elevada como la del tejido miocárdico. El flujo sanguíneo cerebral parece regularse, casi todo, por mecanismos locales. El flujo a través del cerebro está demasiado autorregulado, y lo afectan muy poco los cambios en la presión arterial, a menos que caiga por debajo de 60 mmHg. Cuando disminuye la presión arterial por debajo de 60 mmHg, el flujo sanguíneo cerebral lo hace de manera proporcional. Hasta la fecha no está resuelto si los mecanismos metabólicos o miogénicos, o ambos, están implicados en el fenómeno de la autorregulación cerebral.

Cabe suponer que, debido a que el promedio total de tejido cerebral muestra poca variación, el flujo sanguíneo cerebral total es constante en casi todas las situaciones. Sin embargo, la actividad cerebral en lugares discretos dentro del cerebro cambia de una situación a otra. Como resultado, el flujo sanguíneo a las regiones discretas no es constante, pero sigue de cerca la actividad neuronal local. Los mecanismos responsables de este estricto control del flujo sanguíneo cerebral no se han definido aún, pero el H^+ , el K^+ , el oxígeno y la adenosina posiblemente estén más implicados.

El flujo sanguíneo cerebral aumenta siempre que la presión parcial del dióxido de carbono (PCO_2) se eleva por encima de lo normal en la sangre arterial. Por el contrario, el flujo sanguíneo cerebral disminuye siempre que la PCO_2 de la sangre arterial cae por debajo de



lo normal. Parece que las arteriolas cerebrales no responden a los cambios en la PCO_2 sino a modificaciones en la concentración de H^+ extracelular (p. ej., pH) que se produce por cambios en la PCO_2 . Las arteriolas cerebrales también se vasodilatan siempre que la presión parcial de oxígeno (PO_2) en la sangre arterial cae de manera significativa por debajo de las cifras normales. Elevaciones en la sangre arterial normal (PO_2), como la que se produce por inhalación de oxígeno, crea un pequeño descenso en el flujo sanguíneo cerebral.

Aunque los vasos cerebrales reciben innervación de fibras vasoconstrictoras simpáticas y de vasodilatadores parasimpáticos, el flujo sanguíneo cerebral está muy poco influido por los cambios en la actividad de cualquiera de ellas bajo circunstancias normales. Sin embargo, las respuestas vasoconstrictoras simpáticas pueden ser importantes en la protección de los vasos cerebrales contra la distensión pasiva excesiva después de un gran incremento abrupto en la presión arterial.

Los capilares cerebrales son únicos, menos porosos que los de otros órganos, y restringen demasiado el movimiento transcápilar de todas las partículas polares. La restricción de difusión y otros mecanismos metabólicos específicos relacionados con las células endoteliales de los capilares del cerebro constituyen lo que se conoce como *barrera hematoencefálica*.⁶ Debido a esta barrera, el espacio extracelular del cerebro se transforma en un compartimiento líquido especial donde la composición química se regula por separado de la que se encuentra en el plasma y en el compartimiento de líquido extracelular corporal general. Este compartimiento del cerebro incluye tanto el líquido intersticial como el *líquido cefalorraquídeo* (CSF) que rodea al cerebro y a la médula espinal y llena los ventrículos cerebrales. El CSF se forma desde el plasma por secreción selectiva (no simple filtración) de los tejidos especializados, los *plexos coroides*, dentro de los ventrículos. Estos procesos regulan la composición química del CSF. El líquido intersticial del cerebro acepta la composición química del CSF a través del intercambio de difusión libre.

La barrera hematoencefálica sirve para proteger a las células cerebrales de las alteraciones iónicas en el plasma. También, por exclusión o metabolismo celular endotelial, o ambos, se impide que muchas hormonas circulantes (y medicamentos) influyan en las células parenquimatosas del cerebro y de las células vasculares del músculo liso en los vasos cerebrales.

Flujo sanguíneo esplácnico

Varios órganos abdominales, incluyendo el sistema gastrointestinal, el bazo, el páncreas y el hígado son aprovisionados en conjunto con lo que se llama *flujo sanguíneo esplácnico*. Este flujo se suministra a estos órganos abdominales por medio de muchas arterias, pero al final pasa a través del hígado y regresa a la vena cava inferior, a través de las venas hepáticas.

Los órganos de la región esplácnica reciben alrededor de 25% del resto del gasto cardiaco, y además contienen más de 20% del volumen de sangre circulante. Por tanto, los ajustes en el flujo o el volumen sanguíneos de esta región tienen efectos extremos importantes sobre el sistema cardiovascular.

⁶ Los capilares cerebrales tienen un sistema especial de transporte para la glucosa y no presentan barrera a la difusión de oxígeno y del dióxido de carbono. Por tanto, la barrera hematoencefálica no restringe la provisión de nutrientes al tejido cerebral.

Hay una gran diversidad de función entre cada uno de los órganos, e incluso en regiones dentro de los órganos, en la región esplácnica. El flujo sanguíneo se requiere para apoyar los procesos secretorios y de absorción, así como las contracciones musculares del sistema gastrointestinal. Los mecanismos del control vascular en áreas específicas de la región esplácnica no están bien comprendidos, pero es probable que sean muy variados. No obstante, que casi todos los órganos esplácnicos están implicados en la digestión y absorción de alimento del sistema gastrointestinal, el flujo sanguíneo esplácnico aumenta después de la ingestión de alimento. Un alimento abundante produce un aumento de 30 a 100% en el flujo esplácnico, pero cada órgano en la región esplácnica es probable que tenga un porcentaje de aumento más elevado en el flujo en determinados tiempos porque están implicados de manera secuencial en el proceso digestión-absorción.



En conjunto, los órganos esplácnicos tienen un flujo sanguíneo más o menos elevado, y extraen sólo 15 a 20% del oxígeno que se les entrega en la sangre arterial. En general, los nervios simpáticos tienen un papel principal en el control vascular. Las arterias y venas de todos los órganos implicados en la circulación esplácnica están ricamente innervadas con nervios vasoconstrictores simpáticos. La activación máxima de los nervios vasoconstrictores simpáticos produce una reducción de 80% en el flujo en la región esplácnica, y también causan un gran cambio de sangre de los órganos esplácnicos a la reserva venosa central. En los seres humanos, una gran fracción de la sangre que se moviliza en la circulación esplácnica durante periodos de activación simpática viene de la constricción de las venas en el hígado. En muchas otras especies, el bazo actúa como un reservorio importante desde el cual se moviliza la sangre por contracción mediada de manera simpática mediante la contracción del músculo liso que se localiza en la cápsula exterior del órgano.



Flujo sanguíneo renal



Los riñones reciben, por lo general, cerca de 20% del gasto cardíaco de un individuo en reposo, y ya que lo anterior se reduce en la práctica a cero durante la potente activación simpática, el control del *flujo* sanguíneo renal tiene gran importancia para toda la función cardiovascular. Si embargo, los riñones son órganos de tamaño tan pequeño que los cambios en el *volumen* son intrascendentes para toda la hemodinámica cardiovascular.

Los aumentos en la actividad vasoconstrictora reducen en forma marcada el flujo sanguíneo renal total aumentando el tono neurogénico de los vasos de resistencia renal. En realidad, las situaciones extremas que implican la intensa actividad vasoconstrictora simpática prolongada ocasionan insuficiencia renal.

Se sabe, desde hace mucho tiempo, que los riñones *aislados* en forma experimental (p. ej., riñones a los que se priva de su gasto simpático normal) autorregulan su flujo con mucha fuerza. No se ha establecido, en definitiva, el mecanismo responsable de este fenómeno, pero se han adelantado hipótesis miogénicas de presión tisular y metabólica. La pregunta real es qué propósito tiene tal mecanismo local tan fuerte en el organismo sano donde parece estar neutralizado en gran medida por los mecanismos reflejos. En un individuo sano, el flujo renal no es constante, presenta una variación muy alta, que depende del nivel predominante de la actividad nerviosa vasoconstrictora simpática. En situaciones extremas, como pérdidas importantes de sangre, la actividad nerviosa simpática

muy elevada reduce el flujo sanguíneo renal a un valor tan bajo que puede dañar en forma permanente al riñón.

No se han establecido los mecanismos responsables de la regulación intrínseca del flujo sanguíneo renal y de la función del riñón. Mientras los estudios sugieren que las prostaglandinas y algunos sistemas de renina-angiotensina pueden estar implicados, todo el tema del control vascular renal local permanece desconocido. La función renal tiene importancia primordial para toda la función cardiovascular, como se describe en el capítulo 9.

Flujo sanguíneo cutáneo

La actividad metabólica de las células del cuerpo produce calor, el cual debe perderse para que la temperatura corporal permanezca constante. La piel es el sitio principal de intercambio del calor corporal con el ambiente externo. Las alteraciones en el flujo sanguíneo cutáneo en respuesta a varios estados metabólicos y condiciones ambientales aportan el principal mecanismo responsable de la homeostasis de la temperatura. (Otros mecanismos como temblar, sudar y jadear también participan en la regulación de la temperatura del cuerpo bajo condiciones más extremas.)

El flujo sanguíneo cutáneo, cerca de 6% del gasto cardíaco en reposo, puede disminuir y aproximarse a 1/20 de su cifra normal cuando el calor se retiene (p. ej., en un ambiente frío, durante las etapas de desarrollo de una fiebre). En contraste, el flujo sanguíneo cutáneo es posible que aumente hasta siete veces su cifra normal cuando se pierde el calor (p. ej., en un ambiente caliente, lo acompaña una cifra metabólica elevada, después de que la fiebre se interrumpe).

Las interconexiones anatómicas entre los microvasos y la piel son muy especializadas y demasiado complejas. Un sistema extenso de venas interconectadas, el *plexo venoso*, es normal que contenga la fracción más grande del volumen sanguíneo cutáneo que, en individuos con pigmento ligero en la piel, produce en ésta una tonalidad rojiza. En gran parte, la transferencia de calor de la sangre se lleva a cabo a través de la gran área de superficie del plexo venoso. Este plexo está ricamente innervado con nervios vasoconstrictores simpáticos. Cuando estas fibras se activan, la sangre se desplaza del plexo venoso ayudando a reducir la pérdida de calor y a aclarar el color de la piel. Ya que la piel es uno de los órganos corporales más grandes, la constricción venosa puede cambiar una cantidad considerable de sangre hacia la reserva venosa central.



Los vasos de resistencia cutánea son ricamente innervados con nervios vasoconstrictores simpáticos, y una vez que estas fibras adquieren una actividad tónica normal, los vasos de resistencia cutánea normalmente tienen un grado elevado de tono neurogénico. Cuando la temperatura corporal se eleva por encima de lo normal, el flujo sanguíneo de la piel aumenta por los mecanismos reflejos. En algunas áreas (como las manos, orejas y nariz) la vasodilatación parece resultar por entero del retiro del tono vasoconstrictor. En otras áreas (como el antebrazo, la frente, la barba, el cuello y el pecho) la vasodilatación cutánea que ocurre con el calentamiento del cuerpo excede mucho al que sólo se produce con la eliminación del tono vasoconstrictor simpático. Esta vasodilatación “activa” está vinculada de manera muy cercana con el inicio de la sudoración en estas áreas. Las glándulas sudoríparas en el tejido cutáneo humano están innervadas por *fibras simpáticas colinérgicas* que liberan acetilcolina. La activación de estos nervios produce sudoración y una vasodilatación cutánea marcada asociada. El mecanismo exacto para esta vasodilatación cutánea que se relaciona

con el sudor, permanece sin aclarar porque no la suprimen agentes que bloquean los efectos vasculares de la acetilcolina. Desde hace mucho se piensa que lo causaba una formación local de bradicinina, secundaria al proceso de activación de la glándula sudorípara. La evidencia más reciente sugiere que en su lugar los nervios simpáticos colinérgicos de las glándulas sudoríparas pueden liberar no sólo acetilcolina sino también otros cotransmisores vasodilatadores. Estos nervios simpáticos especiales son muy importantes para la regulación de la temperatura, sin embargo no participan en la regulación normal, momento a momento, del sistema cardiovascular.

Además de responder de manera refleja a los cambios en la temperatura corporal, los vasos cutáneos también lo hacen a la temperatura local de la piel. En general, el enfriamiento local ocasiona vasoconstricción local y el calentamiento local, vasodilatación local. Se desconocen los mecanismos. Si se coloca la mano en agua helada, al inicio hay un cese casi completo del flujo sanguíneo de la mano acompañado por dolor intenso. Después de algunos minutos, el flujo sanguíneo de la mano empieza a elevarse para alcanzar cifras que exceden por mucho el valor normal, la temperatura de la mano aumenta y el dolor desaparece. Este fenómeno se conoce como *vasodilatación inducida por frío*. Con la inmersión continua, el flujo sanguíneo de la mano cicla cada pocos minutos entre periodos sin flujo y de hiperemia. El mecanismo responsable de la vasodilatación fría no se conoce, pero se ha sugerido que la noradrenalina puede perder su capacidad para constreñir los vasos cuando su temperatura se acerca a 0°C. Cualquiera que sea el mecanismo, la vasodilatación que se induce por frío sirve, en apariencia, para proteger del daño por frío a los tejidos expuestos.

El daño tisular por quemaduras, radiación ultravioleta, lesión por frío, químicos cáusticos y traumatismo mecánico producen reacciones en el flujo sanguíneo de la piel. Después de frotar con vigor la piel en una dirección homogénea se evoca la reacción clásica llamada *respuesta triple*. El primer componente de esta respuesta es una *línea roja* que se desarrolla a lo largo de la vía directa de la abrasión por cerca de 15 segundos. Poco después, aparece un brote rojo que se extiende alrededor de 2 cm a ambos lados de la línea roja. Al final, después de un minuto o dos, aparece una *rueda* a lo largo de la línea de la lesión. Se desconocen los mecanismos implicados en la respuesta triple, pero parece probable que la histamina que se libera de las células dañadas es, por lo menos de manera parcial, responsable de la dilatación que evidencia la línea roja y la subsecuente formación de edema de la rueda. El brote rojo parece implicar a los nervios en alguna clase de *reflejo axón* local, porque surge inmediatamente después de que los nervios cutáneos son seccionados, pero no después de que las porciones periféricas de los nervios seccionados se degeneren.

Flujo sanguíneo pulmonar

La velocidad del flujo sanguíneo a través de los pulmones es, por necesidad, igual al gasto cardiaco en cualquier circunstancia. Cuando el gasto cardiaco aumenta tres veces durante el ejercicio, por ejemplo, el flujo sanguíneo pulmonar también debe aumentar tres veces. Mientras el flujo a través de un órgano sistémico se determina por su resistencia vascular ($\dot{Q} = \Delta P/R$), la velocidad del flujo sanguíneo a través de los pulmones se calcula simplemente por el gasto cardiaco ($\dot{Q} = CO$). Sin embargo, los vasos pulmonares ofrecen alguna resistencia vascular. Aunque el nivel de resistencia vascular por lo general no influye en la velocidad del flujo pulmonar, es importante considerarlo porque es uno

de los determinantes de la presión arterial pulmonar ($\Delta P = \dot{Q} \times R$). Recuérdese que la presión pulmonar arterial promedio se acerca a 13 mmHg, mientras la presión arterial *sistémica* se aproxima a 100 mmHg. La razón de la diferencia en las presiones pulmonar y arterial sistémica no es que el corazón derecho sea más débil que el izquierdo, sino que la resistencia vascular pulmonar es, de manera inherente, mucho más baja que la resistencia periférica total sistémica. El lecho pulmonar tiene baja resistencia porque sus vasos son muy grandes.

Una distinción muy importante entre las arterias sistémicas y las pulmonares con inclusión de las arteriolas es que los vasos pulmonares son menos musculares y más dóciles. Cuando aumenta la presión arterial pulmonar, las arterias pulmonares y las arteriolas crecen en sus diámetros. Por tanto, un aumento en la presión arterial pulmonar *disminuye* la resistencia vascular pulmonar. Este fenómeno es importante porque tiende a limitar el aumento en la presión arterial pulmonar que ocurre con los incrementos en el gasto cardíaco.

La respuesta activa más importante en la vasculatura pulmonar es la *vasoconstricción hipóxica* de las arteriolas pulmonares. Recuerde que las arteriolas sistémicas se dilatan en respuesta a PO_2 bajo. No están claros los mecanismos que producen la respuesta contraria en los vasos pulmonares. La evidencia actual sugiere que la síntesis de la prostaglandina local puede estar implicada en la vasoconstricción hipóxica pulmonar. Cualquiera que sea el mecanismo, esta vasoconstricción es esencial para un intercambio de gas pulmonar porque desvía el flujo sanguíneo lejos de las áreas del pulmón que están hipoventiladas. En consecuencia, las áreas mejor ventiladas del pulmón también reciben el mayor flujo sanguíneo. Cabe suponer que, como consecuencia de la vasoconstricción arteriolar hipóxica, la hipoxia general (como la encontrada en altitudes elevadas) causa un incremento en la resistencia vascular pulmonar y la hipertensión arterial pulmonar.

Las arterias pulmonares y las venas reciben inervación de fibras vasoconstrictoras simpáticas, pero las influencias reflejas sobre los vasos pulmonares parecen ser mucho menos importantes que las hipóxicas físicas y locales. Las venas pulmonares funcionan como reservorio sanguíneo para el sistema cardiovascular, y la vasoconstricción simpática de las venas es importante para movilizar esta sangre durante periodos de estrés cardiovascular general.

Una consecuencia de la baja presión arterial pulmonar promedio es una baja de la presión hidrostática capilar pulmonar cercana a 8 mmHg (en comparación con la aproximación a 25 mmHg en los capilares sistémicos). Debido a que la presión oncótica en los capilares del pulmón es de unos 25 mmHg, como lo es en todos los capilares, es probable que las fuerzas transcapilares en los pulmones favorezcan mucho la reabsorción continua de líquido. Sin embargo, esto no puede ser la historia completa, ya que los pulmones, como otros tejidos, producen continuamente alguna linfa, y se requiere una filtración capilar neta para producir líquido linfático. Esta filtración es posible a pesar de la presión hidrostática capilar pulmonar baja extraordinaria, porque el líquido intersticial pulmonar tiene una alta concentración excepcional de proteína y, por tanto, de la presión oncótica.

CONCEPTOS CLAVE



Se requieren ajustes continuos para distribuir el gasto cardiaco a los diferentes tejidos sistémicos (el papel de las arteriolas), y mantener un llenado cardiaco adecuado (el papel de las venas).



Los ajustes vasculares se realizan por cambios en el tono del músculo liso vascular.



El músculo liso vascular tiene muchas propiedades únicas que lo sensibilizan a un amplio conjunto de estímulos locales y reflejos, y lo capacita para mantener el tono durante largos periodos.



El tono de las arteriolas, pero no de las venas, puede tener una influencia fuerte por los factores vasodilatadores locales que producen el metabolismo tisular local.



En situaciones anormales (como lesión tisular o disminución importante del volumen sanguíneo), ciertos factores locales como la histamina y la bradisinina, y factores hormonales como la vasopresina y la angiotensina tienen influencias vasculares significativas.



Los nervios vasoconstrictores simpáticos proporcionan los principales mecanismos reflejos para regular el tono arteriolar y el venoso.



Los nervios vasoconstrictores simpáticos liberan noradrenalina, que interactúa con los receptores adrenérgicos α_1 sobre el músculo liso vascular para inducir vasoconstricción.



La importancia relativa del control metabólico local contra reflejo simpático del tono arteriolar (y, por tanto, del flujo sanguíneo), varía de órgano a órgano.



En muchos órganos (como el cerebro, músculo cardiaco y músculo esquelético en ejercicio), el flujo sanguíneo normal sigue de cerca la velocidad metabólica por las influencias metabólicas locales sobre las arteriolas.



En otros órganos (como la piel y los riñones) el flujo sanguíneo es regulado de manera normal por los nervios simpáticos que por las condiciones metabólicas locales.

PREGUNTAS DE ESTUDIO

- 7-1. ¿Cuál de lo siguiente aumenta el flujo sanguíneo a través de un músculo esquelético?
- Un aumento en el P_{CO_2} tisular.
 - Un aumento en la adenosina tisular.
 - La presencia de medicamentos bloqueadores del receptor α .
 - Activación simpática.

- 7-2. La autorregulación del flujo sanguíneo implica que la presión arterial se ajusta por mecanismos locales para asegurar el flujo constante a través de un órgano. ¿Falso o verdadero?
- 7-3. El flujo sanguíneo coronario normalmente aumenta cuando:
- Aumenta la presión arterial.
 - Aumenta la frecuencia cardíaca.
 - Aumenta la actividad simpática.
 - El corazón se dilata.
- 7-4. Las arteriolas del músculo esquelético tienen poco o ningún tono en ausencia de la actividad de la fibra vasoconstrictora simpática normal. ¿Falso o verdadero?
- 7-5. Una persona que hiperventila (respira rápida y profundamente) se marea. ¿Por qué?
- 7-6. Un paciente se queja de dolores de pierna muy fuertes cuando termina de caminar una corta distancia. Los dolores desaparecen después de que el paciente descansa (este síntoma se llama claudicación intermitente). ¿Cuál podría ser el problema?
- 7-7. ¿Cómo podría influir una válvula aórtica estenótica en el flujo sanguíneo coronario?

LECTURAS SUGERIDAS

- Archer S, Michelakis E. The mechanism(s) of hypoxic pulmonary vasoconstriction: potassium channels, redox O₂ sensors and controversies. *News Physiol Sci.* 2002;17:162–166.
- Bolton TB, Tomita T, eds. *Smooth Muscle Excitation*. London: Academic Press; 1996.
- Born GVR, Schwartz CJ. *Vascular Endothelium, Physiology, Pathology and Therapeutic Opportunities*. Schattauer, Stuttgart, 1997.
- Bradbury MWB. The blood-brain barrier. *Exp Physiol.* 1993;78:453–472.
- Brown MD. Metabolic control of blood flow with reference to the heart, skeletal muscle, and brain. In: Jordan D, Marshall J, eds. *Cardiovascular Regulation*. London: Portland Press; 1995.
- Charkoudian N. Skin blood flow in adult human thermoregulation: how it works, when it does not, and why. *Mayo Clin Proc.* 2003;78:603–612.
- Davies PF. Flow-mediated endothelial mechanotransduction. *Physiol Rev.* 1995;75:519–560.
- Davis MJ, Hill MA. Signaling mechanisms underlying the vascular myogenic response. *Physiol Rev.* 1999;79:387–423.
- Faranci FM, Heistad DD. Regulation of the cerebral circulation: role of endothelium and potassium channels. *Physiol Rev.* 1998;78:53–97.
- Grossman JD, Morgan JP. Cardiovascular effects of endothelin. *News Physiol Sci.* 1997;12:113–117.
- Harder DR, Zhang C, Gebremedhin D. Astrocytes function in matching blood flow to metabolic activity. *News Physiol Sci.* 2002;17:27–31.
- Hill MA, Zou H, Potocnik SJ, et al. Invited review: arteriolar smooth muscle mechanotransduction: Ca²⁺ signaling pathways underlying myogenic reactivity. *J Appl Physiol.* 2001;91:973–983.
- Hirst GD, Edwards FR. Sympathetic neuroeffector transmission in arteries and arterioles. *Physiol Rev.* 1989;69:546–604.
- Horowitz A, Menice CB, Laporte R, Morgan KG. Mechanisms of smooth muscle contraction. *Physiol Rev.* 1997;76:967–1003.
- Johnson PC. Autoregulation of blood flow. *Circ Res.* 1986;59:483–495.
- Konidala S, Gutterman DD. Coronary vasospasm and the regulation of coronary blood flow. *Prog Cardiovasc Dis.* 2004;46:349–373.
- Matheson PJ, Wilson MA, Garrion RN. Regulation of intestinal blood flow. *J Surg Res.* 2000;93:182–196.
- Monos E, Berczi V, Nadasy G. Local control of veins: biomechanical, metabolic, and hormonal aspects. *Physiol Rev.* 1995;75:611–666.

- O'Donnell ME, Owen NE. Regulation of ion pumps and carriers in vascular smooth muscle. *Physiol Rev.* 1994;74:683–721.
- Quayle JM, Nelson MT, Standen NB. ATP-sensitive and inward rectifying potassium channels in vascular smooth muscle. *Physiol Rev.* 1997;77:1165–1216.
- Roman RJ. P-450 metabolites of arachidonic acid in the control of cardiovascular function. *Physiol Rev.* 2002;82:131–185.
- Shaul PW. Regulation of endothelial nitric oxide synthase: Location, location, location. *Annu Rev Physiol.* 2002;64:749–774.
- Smiesko V, Johnson PC. The arterial lumen is controlled by flow-related shear stress. *News Physiol Sci.* 1993;8:34–38.
- Somlyo AP, Wu X, Walker L, Somlyo AV. Pharmacomechanical coupling: the role of calcium, G-proteins, kinases, and phosphates. *Rev Physiol, Biochem Pharmacol.* 1998;134:203–236.

Presión venosa central: un indicador de la hemodinámica circulatoria

8

OBJETIVOS

Que el estudiante entienda cómo emplear la presión venosa para valorar los estados circulatorios, y cómo se relacionan con el retorno venoso, el gasto cardíaco y la presión venosa central:

- ▶ *Describa el acomodo total de la circulación sistémica e identifique las principales propiedades funcionales de cada uno de sus componentes más importantes.*
- ▶ *Defina la presión de llenado circulatorio promedio y establezca los factores principales que lo determinan.*
- ▶ *Defina el retorno venoso y explique cómo se distingue del gasto cardíaco.*
- ▶ *Establezca la razón por la que el gasto cardíaco y el retorno venoso deben igualarse en la condición estable.*
- ▶ *Enumere los factores que controlan el retorno venoso.*
- ▶ *Describa la relación entre la presión venosa central y el retorno venoso, y dibuje la curva de retorno venoso normal.*
- ▶ *Defina la presión venosa periférica.*
- ▶ *Enumere los factores que determinan la presión venosa periférica.*
- ▶ *Calcule los cambios en la curva del retorno venoso que ocurren con un volumen sanguíneo y un tono venoso alterados.*
- ▶ *Describa la forma en que el gasto de la bomba del corazón izquierdo se empareja con la bomba del corazón derecho.*
- ▶ *Dibuje las curvas del retorno venoso normal y del gasto cardíaco en una gráfica, y describa la importancia del punto de intersección de la curva.*
- ▶ *Calcule cómo se alteran el retorno venoso, el gasto cardíaco y la presión venosa central, con cualquier combinación dada de cambios en el tono simpático cardíaco, el tono simpático venoso o el volumen sanguíneo circulante.*
- ▶ *Identifique las condiciones posibles que resultan en una presión venosa central anormal elevada o baja.*

INTERACCIÓN DE LOS COMPONENTES SISTÉMICOS

Una vez aprendidos los hechos básicos sobre cada pieza del sistema cardiovascular, es importante retroceder, dar un amplio vistazo y ver cómo aquellas piezas interactúan en la operación de todo el sistema.

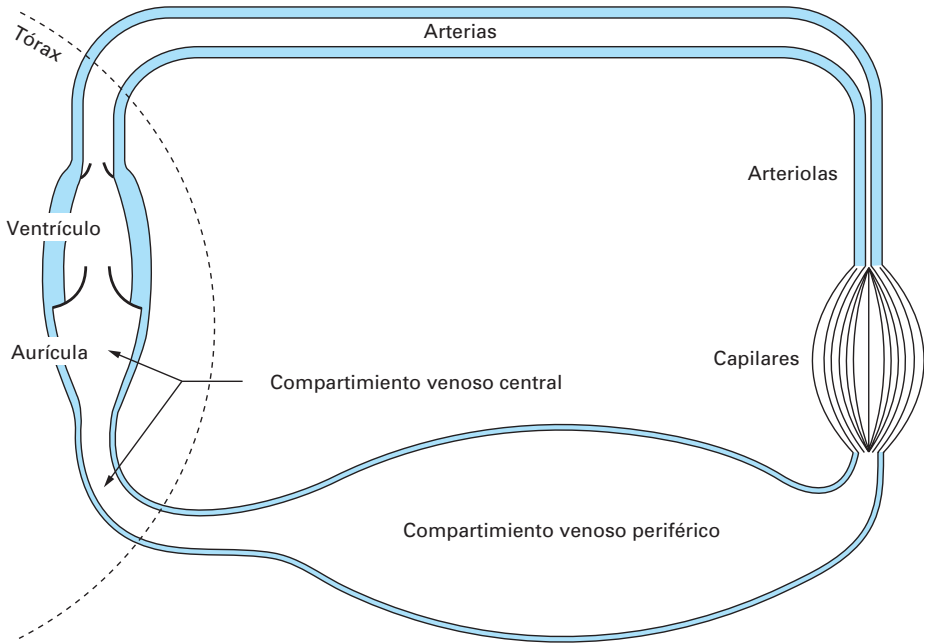


Figura 8-1. Principales componentes funcionales distintos del circuito cardiovascular sistémico.

En la figura 8-1 se ilustra el sistema cardiovascular, un circuito hidráulico cerrado que incluye el corazón, arterias, arteriolas, capilares y venas.¹ La parte venosa de este sistema con frecuencia se conceptualiza en dos compartimientos diferentes: a) una sección periférica grande y diversa (el compartimiento venoso periférico) y b) una sección intratorácica pequeña que incluye la vena cava y la aurícula derecha (el compartimiento venoso central). Cada segmento en este circuito tiene un claro papel definido en la operación total del sistema debido a diferencias inherentes en el volumen anatómico, la resistencia al flujo y el cumplimiento, que se resumen en el cuadro 8-1.

Observe el elevado cumplimiento especial diastólico ventricular de 24 ml/mmHg en el cuadro 8-1. Esta cifra indica qué tan exquisito y sensible es el volumen diastólico final ventricular (y, por tanto, el volumen sistólico y el gasto cardiaco) a los pequeños cambios en la presión de llenado cardiaco (p. ej., la presión venosa central). En todas las situaciones fisiológicas y patológicas, la presión de llenado cardiaco es un factor crucial que determina la precisión con la que opera el sistema cardiovascular.

¹ El circuito pulmonar no se incluye en la figura 8-1 porque no influye en los puntos principales que se tratan en este capítulo. El principal acto de fe en esta omisión es que debido a la ley de Starling del corazón, los cambios en el volumen diastólico final del ventrículo *derecho* producen cambios iguales en el volumen diastólico final del ventrículo *izquierdo*.

Cuadro 8-1. Propiedades típicas de los componentes principales del circuito cardiovascular sistémico*

Compartimiento	V_0 ml	C ml/mmHg	R mmHg/(L/min)
Ventrículo en diástole	30	24	0
Arterias	600	2	1
Arteriolas	100	0	13
Capilares	250	0	5
Compartimiento venoso periférico	2 500	110	1
Compartimiento venoso central	80	4	0
Circuito total	3 560	140	20

*Los valores son para un adulto de 70 kg de peso, normal, joven y en reposo. V_0 , volumen anatómico del compartimiento a una presión cero; C, cumplimiento del compartimiento; R, resistencia al flujo a través del compartimiento.

Presión promedio de llenado circulatorio

Imagine que el corazón se detiene en la diástole sin flujo alrededor del circuito mostrado en la figura 8-1. Es probable que necesite cierta cantidad de sangre sólo para llenar el espacio anatómico que contiene el sistema en general sin expandir cualquiera de sus paredes o desarrollar alguna presión interna. Esta cantidad de 3.5 L se indica por el volumen total del circuito sistémico (V_0) en el cuadro 8-1. Sin embargo, por lo general, el circuito sistémico contiene alrededor de 4.5 L de sangre y, por tanto, está un poco inflado. Del cumplimiento del circuito sistémico total (C) dado en el cuadro 8-1, puede verse que un volumen extra de 1 000 ml de sangre crea una presión interna cercana a 7 mmHg (p. ej., 1 000 ml/140 ml/mmHg). Esta presión teórica, llamada *presión promedio de llenado circulatorio*, es la presión verdadera que existiría a lo largo del sistema en ausencia de flujo.

 Las dos principales variables que afectan la presión promedio de llenado circulatorio son el volumen de sangre circulante y el estado del tono de los vasos venosos periféricos. En el último caso (véase fig. 8-1) imagine cómo al oprimir un gran compartimiento venoso (aumentando el tono venoso) se obtiene una influencia positiva en la presión en todo el sistema. En contraste, oprimir sobre las arteriolas (aumentando el tono arteriolar) se tiene un efecto insignificante sobre la presión promedio de llenado circulatorio porque las arteriolas contienen muy poca sangre en cualquier estado. El otro componente importante del sistema (arterias y capilares), de manera esencial, no activa cambios en el contenido de su volumen.

Distribución del volumen y presión sanguíneos inducida por el flujo

La presencia de flujo alrededor del circuito no cambia el volumen total de la sangre en el sistema o la presión promedio de llenado circulatorio. Sin embargo, el flujo que causa la acción de bombeo cardíaco tiende a cambiar algo del volumen sanguíneo de la parte venosa del circuito a la parte arterial. Esto produce que las presiones sobre la

parte arterial se eleven por encima del promedio de la presión circulatoria, mientras las presiones en la parte venosa caen por debajo de dicha presión promedio. Las venas son alrededor de 50 veces más dóciles que las arterias (cuadro 8-1), porque la disminución en la presión venosa inducida por el flujo es sólo cercana a $1/50$, tan grande como el aumento que lo acompaña en la presión arterial. Por tanto, flujo o no flujo, la presión en los compartimientos venosos periféricos es por lo general muy cercana a la presión promedio de llenado circulatorio.

PRESIÓN VENOSA CENTRAL: UN INDICADOR DEL ESTADO CIRCULATORIO

El sistema cardiovascular debe ajustar su operación de manera continua para satisfacer las demandas metabólicas cambiantes del cuerpo. Los ajustes en cualquier parte del circuito tendrán efectos de presión, flujo y volumen a lo largo del sistema cardiovascular porque es una curva hidráulica cerrada. Debido a la influencia crítica del llenado cardiaco sobre la función cardiovascular, el recordatorio en este capítulo se enfoca en los factores que determinan la presión en el compartimiento venoso central. Además, se discute la manera en que las medidas de la presión venosa central pueden aportar información clínica útil sobre el estado del sistema circulatorio.

El compartimiento venoso central corresponde al volumen aproximado que confinan la aurícula derecha y las grandes venas en el tórax. La sangre *sale* del compartimiento venoso central y entra al ventrículo derecho a una velocidad igual al gasto cardiaco. En contraste, el *retorno venoso* es, por definición, la velocidad a la cual la sangre regresa al tórax desde los lechos vasculares periféricos y, por tanto, la velocidad a la cual la sangre *entra* al compartimiento venoso central. En la figura 8-2 se ilustra la importante distinción entre retorno venoso *al* compartimiento venoso central, y el gasto cardiaco *del* compartimiento venoso central.

En cualquier situación estable, el retorno venoso debe igualar el gasto cardiaco, o la sangre se acumularía en forma gradual en el compartimiento venoso central o en la vasculatura

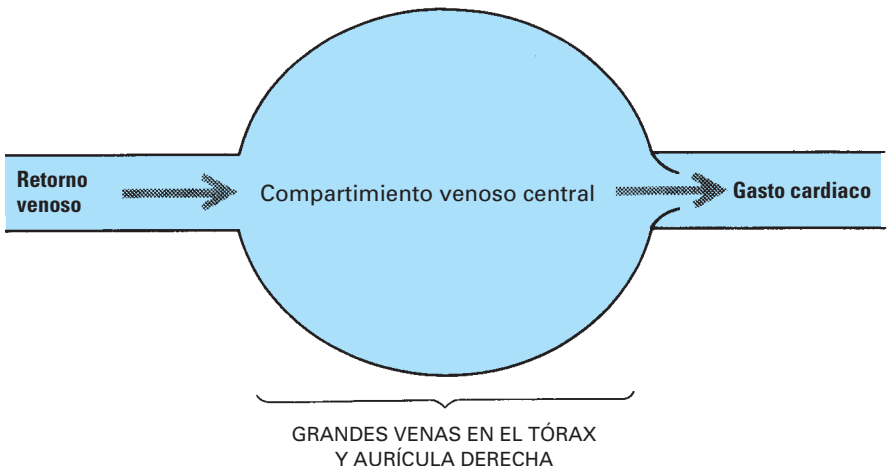


Figura 8-2. Distinción entre gasto cardiaco y retorno venoso.

periférica. Sin embargo, con frecuencia hay diferencias temporales entre el gasto cardiaco y el retorno venoso. Cuando hay tales diferencias, el volumen del compartimiento venoso central debe estar cambiando. Debido a que este compartimiento está confinado por los tejidos elásticos, cualquier cambio en el volumen venoso central produce un cambio correspondiente en la presión venosa central.



Como se discute en el capítulo 3, la presión venosa central (p. ej., la presión de llenado cardiaco) tiene una influencia *positiva* extrema importante sobre el gasto cardiaco (ley de Starling del corazón). Como se argumenta más adelante, la presión venosa central tiene un efecto *negativo* igual de importante sobre el retorno venoso. Por tanto, la presión venosa central siempre se dirige en forma automática a una cifra que hace el gasto cardiaco igual al retorno venoso. Los factores que determinan la presión venosa central en cualquier situación dada se discuten más adelante.

INFLUENCIA DE LA PRESIÓN VENOSA CENTRAL SOBRE EL RETORNO VENOSO

Los factores importantes implicados en el proceso del retorno venoso pueden resumirse como se muestra en la figura 8-3A. La base del retorno venoso es el flujo sanguíneo del compartimiento venoso periférico al venoso central, a través de vasos convergentes. Anatómicamente el compartimiento venoso periférico está disperso en todos los órganos sistémicos, pero su función puede verse como un solo espacio vascular que tiene una presión particular (P_{pv}) en cualquier instante del tiempo. La presión normal de operación en el compartimiento venoso periférico está por lo general muy cercana a la presión promedio de llenado circulatorio. Además, los mismos factores que influyen en la presión promedio de llenado circulatorio tienen, en principio, influencias iguales sobre la presión venosa periférica. Por tanto, la “presión venosa periférica” puede verse como, en esencia, equivalente a la “presión promedio de llenado circulatorio”. La velocidad de flujo sanguíneo entre el compartimiento venoso periférico y el compartimiento venoso central se determina con la ecuación básica de flujo ($\dot{Q} = \Delta P/R$), donde ΔP es la caída de presión entre los compartimientos venoso y periférico, y R es la pequeña resistencia relacionada con las venas periféricas. En el ejemplo de la figura 8-3, la presión venosa periférica se supone de 7 mmHg. De este modo, no hay retorno venoso cuando la presión venosa central (P_{cv}) es también de 7 mmHg como se muestra en la figura 8-3B.



Si la presión venosa periférica permanece en 7 mmHg, la presión venosa central en disminución aumenta la caída de presión a través de la resistencia venosa y, en consecuencia, causa una elevación en el retorno venoso. Esta relación se resume en la *curva de función venosa*, que muestra cómo aumenta el retorno venoso en tanto cae la presión venosa central.² Si esta presión alcanza cifras muy bajas y cae por debajo de la pre-

² La pendiente de la curva de función venosa está determinada por el valor de la resistencia vascular venosa. Al disminuir esta resistencia se tiende a elevar la curva de función venosa y hacerla más inclinada, porque resultaría mayor retorno venoso para una diferencia dada entre P_{pv} y P_{cv} . Sin embargo, si P_{pv} es de 7 mmHg, el retorno venoso será de 0 L/min cuando $P_{cv} = 7$ mmHg a cualquier nivel de resistencia vascular venosa ($\dot{Q} = \Delta P/R$). Se ignora el tema que produce complicaciones de los cambios en la resistencia vascular venosa porque no afecta las conclusiones generales que sea extraígan de la discusión de las curvas de función venosa.

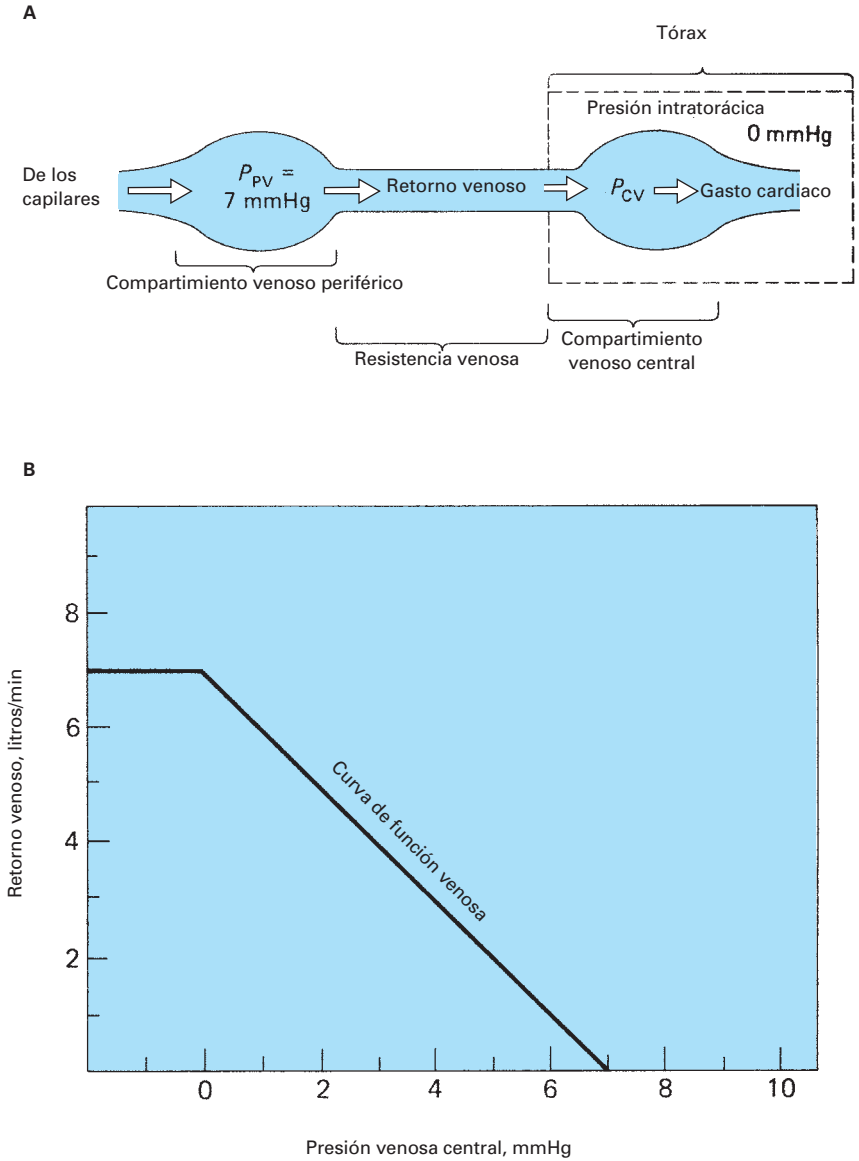


Figura 8-3. **A**, factores que influyen en el retorno venoso. **B**, curva de función venosa.

sión intratorácica, las venas en el tórax presentan insuficiencia y tienden a limitar el retorno venoso. En el ejemplo en la figura 8-3, la presión se toma como 0 mmHg, y la porción plana de la curva de función venosa indica que la presión venosa central que disminuye por debajo de 0 mmHg no produce aumento adicional en el retorno venoso.

De la misma forma que la curva de función cardíaca muestra cómo la presión venosa influye en el gasto cardíaco, *una curva de función venosa muestra cómo la presión venosa central influye en el retorno venoso*.³

INFLUENCIA DE LA PRESIÓN VENOSA PERIFÉRICA SOBRE EL RETORNO VENOSO

Como puede deducirse de la figura 8-3A, la diferencia de presión entre los compartimientos venosos periféricos y centrales lo determina el retorno venoso. Por tanto, un aumento en la presión venosa periférica puede ser tan efectivo al aumentar el retorno venoso como provocar una caída en la presión venosa central.

En el capítulo 6 se discuten las dos maneras en que puede cambiar la presión venosa periférica. La primera, debido a que las venas son vasos elásticos, los cambios en el *volumen* de la sangre dentro de las venas periféricas alteran la presión venosa periférica. Además, porque las venas son mucho más dóciles que en cualquier otro segmento vascular, los cambios en el volumen de la sangre en circulación producen grandes modificaciones en el volumen de la sangre de las venas, más que en cualquier otro segmento vascular. Por ejemplo, la pérdida de sangre por hemorragia, o la pérdida de líquidos corporales a través de sudoración, vómito o diarrea importantes disminuyen el volumen de sangre circulante, y reducen de manera significativa el volumen de sangre que contienen las venas y, de este modo, disminuye la presión venosa periférica. Por el contrario, la transfusión, la retención de líquido por el riñón o la reabsorción de líquido transcápsular aumentan el volumen de sangre en circulación y el volumen de sangre venosa. Siempre que el volumen de sangre circulante aumenta, lo hace también la presión venosa periférica.

Recuerde del capítulo 7 que la segunda manera en que se puede alterar la presión venosa periférica es a través de cambios en el tono venoso que producen el aumento o disminución de la actividad de los nervios vasoconstrictores simpáticos que abastecen el músculo liso venoso. La presión venosa periférica aumenta siempre que la actividad de las fibras vasoconstrictoras simpáticas se eleva. Además, un incremento en cualquier fuerza que comprima las venas desde el exterior tiene el mismo efecto sobre la presión dentro de las venas que un aumento en el tono venoso. Por tanto, un músculo en ejercicio o usar medias elásticas tienden a elevar la presión venosa periférica.

Cada vez que se altera la presión venosa periférica, se altera la relación entre la presión venosa central y el retorno venoso. Por ejemplo, siempre que la presión venosa periférica se eleva por aumentos en el volumen sanguíneo o por estimulación simpática, la curva de función venosa cambia hacia arriba y hacia la derecha (figura 8-4). Este fenómeno puede entenderse con mucha facilidad enfocándose primero en la presión venosa central, en la que no existe retorno venoso. Cuando la presión venosa periférica es de 7 mmHg, el retorno venoso es de 0 L/min cuando la presión venosa central es de 7 mmHg. Cuando la presión venosa periférica aumenta a 10 mmHg, ocurre un retorno venoso considerable con una presión venosa central de 7 mmHg, y el retorno venoso se

³ Las relaciones gráficas por lo general se planean de manera constante con la variable *independiente* en el eje horizontal (abscisa) y la variable *dependiente* en el eje vertical (ordenada) y DEBEN leerse en ese sentido. Por ejemplo, en la figura 8-3B se dice que la presión venosa central en aumento tiende a disminuir el retorno venoso. La figura 8-3B NO implica que el retorno venoso en aumento tienda a bajar la presión venosa central.

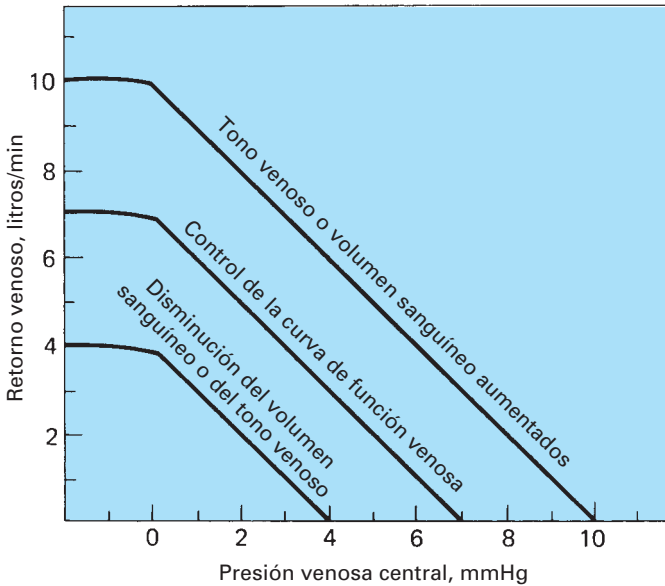


Figura 8-4. Efecto de los cambios en el volumen sanguíneo y el tono venoso en las curvas de función venosa.

detiene sólo cuando la presión venosa central se eleva a 10 mmHg. Por tanto, aumentar la presión venosa periférica cambia toda la curva de función venosa hacia la derecha. Por lógica similar, la disminución en la presión venosa periférica que causa la pérdida de sangre, o vasoconstricción simpática disminuida de las venas periféricas, cambia la curva de función venosa hacia la izquierda (fig. 8-4).

DETERMINACIÓN DEL GASTO CARDIACO Y DEL RETORNO VENOSO POR PRESIÓN VENOSA CENTRAL

Es importante tener presente que la presión venosa central que afecta de manera simultánea tanto el gasto cardíaco como el retorno venoso es posible observarla mejor representando la curva de función cardíaca (curva de Starling) y la curva de función venosa en la misma gráfica, como en la figura 8-5.

La presión venosa central, como se redefinió antes, es la presión de llenado del corazón derecho. Hablando en sentido estricto, esta presión afecta en forma directa sólo el volumen sistólico y el gasto de la bomba cardíaca *derecha*. Sin embargo, en casi todos los contextos, el “gasto cardíaco” implica el gasto del corazón *izquierdo*. ¿Cómo es entonces, que con frecuencia se ha implicado previamente, que la presión venosa central (la presión de llenado del corazón derecho) afecta profundamente el gasto cardíaco (el gasto del corazón izquierdo)? La respuesta breve es que en la condición estable, los corazones derecho e izquierdo tienen gastos iguales. (Ya que los dos corazones latén siempre a velocidades idénticas, esto implica que su volumen sistólico debe ser igual en condición estable.) La respuesta correcta es que los cambios en la presión venosa central causan, en forma automática, modificaciones esenciales paralelas en la presión de llenado del corazón izquierdo

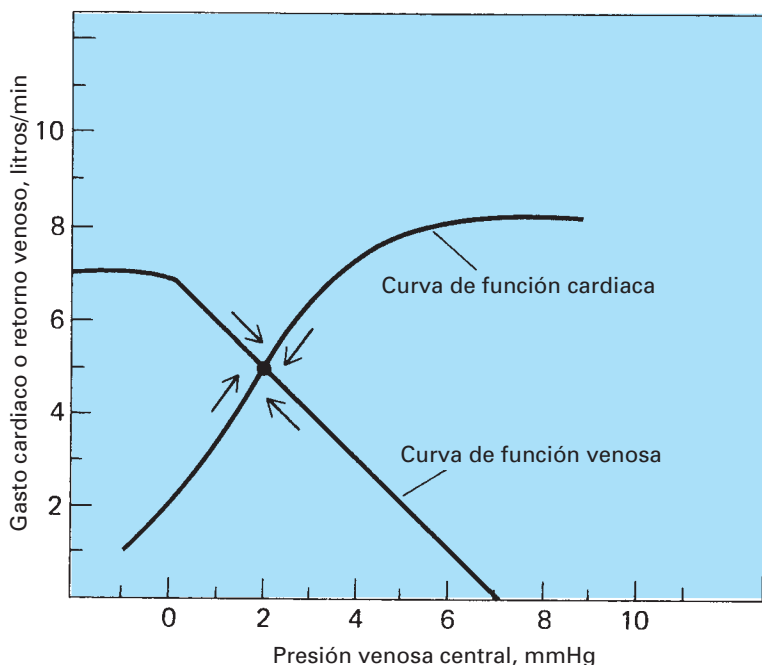


Figura 8-5. Interacción del gasto cardíaco y del retorno venoso a través de la presión venosa central.

(p. ej., en la presión ventricular izquierda). Considere, por ejemplo, la secuencia siguiente de consecuencias que tiene un pequeño aumento gradual en la presión venosa central sobre un corazón en condición estable previa:

1. Presión venosa central aumentada.
2. Volumen sistólico ventricular derecho aumentado vía la ley de Starling.
3. Gasto del corazón derecho aumentado.
4. El gasto del corazón derecho excede temporalmente el del corazón izquierdo.
5. Mientras exista este desequilibrio, la sangre se acumula en la vasculatura pulmonar y eleva la presión venosa pulmonar y la auricular izquierda.
6. El aumento en la presión auricular izquierda incrementa el volumen sistólico ventricular izquierdo vía la ley de Starling.
7. De manera muy rápida se alcanza una nueva condición estable cuando la presión auricular izquierda se eleva lo suficiente para hacer al volumen sistólico ventricular izquierdo igual al volumen sistólico ventricular derecho aumentado.

La conclusión principal aquí es que la presión auricular izquierda de manera automática cambia a la dirección correcta para igualar el volumen sistólico ventricular izquierdo con el volumen sistólico ventricular derecho actual. En consecuencia, por lo general, es una simplificación afirmar que la presión venosa central afecta el gasto cardíaco, como si el corazón consistiera de una sola bomba.

Observe que en la figura 8-5, el gasto cardiaco y el retorno venoso son iguales (a 5 L/min) *sólo* cuando la presión venosa central es de 2 mmHg. Si la presión venosa central fuera a disminuir a 0 mmHg por cualquier razón, el gasto cardiaco caería (a 2 L/min) y el retorno venoso se incrementaría (a 7 L/min). Con un retorno venoso de 7 L/min y un gasto cardiaco de 2 L/min, el volumen del compartimiento venoso central necesario se aumenta, y esto produce un incremento progresivo en la presión venosa central. De esta manera, la presión venosa central regresa a la cifra original (2 mmHg) en un tiempo muy corto. Además, si la presión venosa central se incrementa de 2 a 4 mmHg por cualquier razón, el retorno venoso disminuye (a 3 L/min) y el gasto cardiaco aumenta (a 7 L/min). Esto reduce en forma rápida el volumen sanguíneo en la reserva venosa central, y la presión venosa central pronto cae hasta la cifra original. El sistema cardiovascular se ajusta de manera automática para operar en el punto donde se cruzan las curvas de función cardiaca y venosa.



La presión venosa central es siempre llevada, en forma inherente, a la cifra que hace igual al gasto cardiaco y al retorno venoso. El gasto cardiaco y el retorno venoso siempre se estabilizan al nivel donde se cruzan la función cardiaca y la función venosa.

Para cumplir con su papel homeostático en el cuerpo, el sistema cardiovascular debe ser capaz de alterar su gasto cardiaco. Recuerde del capítulo 3 que el gasto cardiaco es afectado por más que sólo la presión de llenado cardiaco, y que en cualquier momento el corazón puede estar operando en cualquiera de varias curvas de función cardiaca, dependiendo de la cifra existente del tono simpático cardiaco (véase fig. 3-9). La familia de curvas de posible función cardiaca puede representarse junto con la familia de curvas

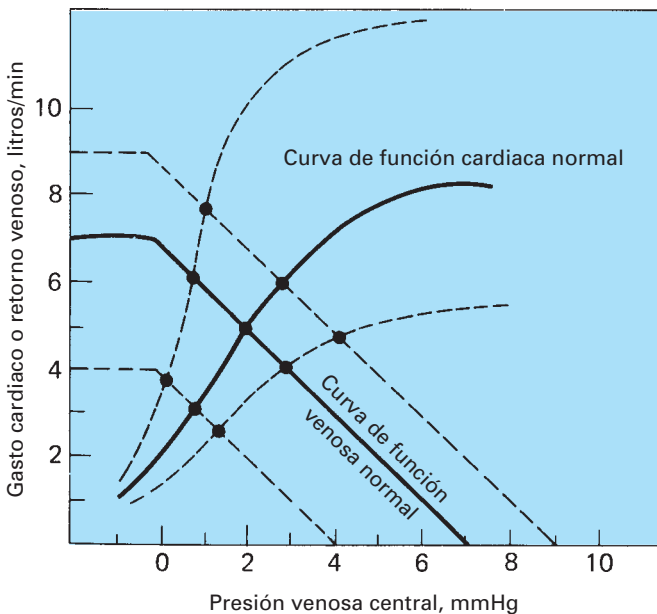


Figura 8-6. Familias de curvas de función cardiaca y función venosa. Los puntos de intersección indican los valores de equilibrio para el gasto cardiaco, el retorno venoso y la presión venosa central.

de posible función venosa, como se muestra en la figura 8-6. En cualquier momento, las influencias existentes en el corazón determinan la curva de función cardiaca especial sobre la que está operando; y de manera similar, las influencias existentes en la presión periférica venosa determinan la curva de función venosa particular que se aplica. Por tanto, las influencias en el corazón y en la vasculatura periférica determinan dónde se cruzan las curvas de función cardiaca y venosa y, de este modo, cuál presión venosa central y gasto cardiaco (y retorno venoso) están en condición estable. En el sistema cardiovascular sano, el gasto cardiaco se eleva sólo cuando el punto de intersección de las curvas de función cardiaca y venosa está elevado. *Todos los cambios en el gasto cardiaco los causa una modificación en la curva de función cardiaca, un cambio en la curva de función venosa, o ambos.*

Las curvas de función cardiaca y de función venosa son útiles para entender las complejas interacciones que ocurren en el sistema cardiovascular sano. Con ayuda de la figura 8-7, consideremos, por ejemplo, lo que pasa en el sistema cardiovascular cuando ocurre una pérdida importante de sangre (hemorragia). Suponga que antes de la hemorragia, la actividad simpática del corazón y los vasos periféricos es normal, como en el volumen sanguíneo. Por tanto, el gasto cardiaco se relaciona con la presión venosa central, como lo indica la curva de función cardiaca “normal” en la figura 8-7. Además, el retorno venoso se determina por la presión venosa central como se indica por la curva de función venosa “normal” mostrada. Las curvas normales de función cardiaca y venosa se cruzan en el punto A, de manera que el gasto cardiaco es de 5 L/min, y la presión venosa central de 2 mmHg,

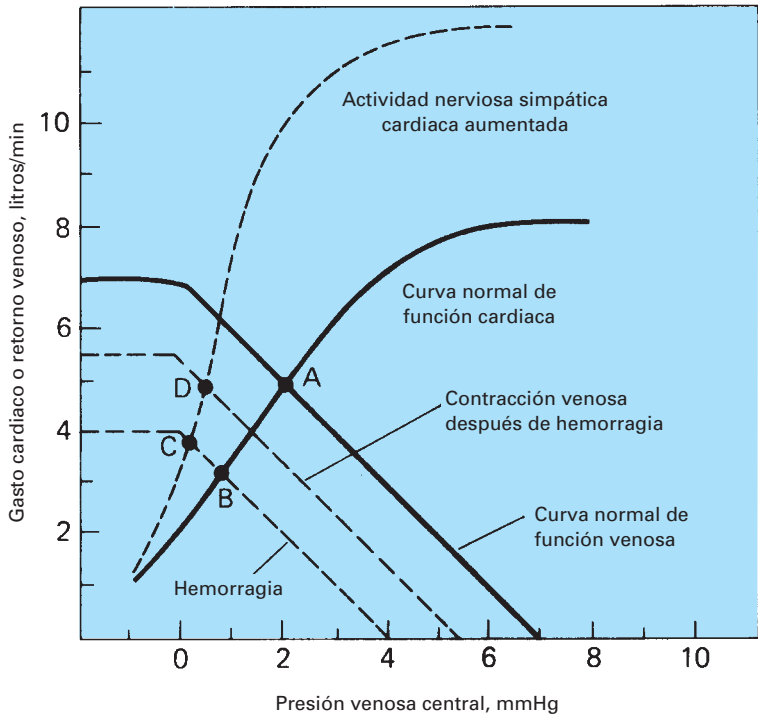


Figura 8-7. Ajustes cardiovasculares durante una hemorragia.

en el estado normal. Cuando el volumen sanguíneo disminuye por una hemorragia, la presión venosa periférica cae y la curva de función venosa cambia hacia la izquierda. En ausencia de cualquier respuesta cardiovascular, el sistema cardiovascular debe cambiar su operación al punto B, porque es el punto actual donde se cruzan la curva de función cardíaca y la nueva curva de función venosa. Esto ocurre de manera automática porque en el momento de la pérdida de sangre, la curva de función venosa cambia hacia la izquierda y el retorno venoso cae por debajo del gasto cardíaco en la presión venosa central a 2 mmHg. Esto es lo que ocasiona la caída en el volumen y la presión del compartimiento venoso central que causa el cambio en la operación del punto A al B. Observe, comparando los puntos A y B en la figura 8-7, que la pérdida de sangre disminuye el gasto cardíaco y la presión venosa central cambiando la curva de función venosa. Al ir del punto A al B, el gasto cardíaco sólo cae debido a la disminución de la presión de llenado y la ley de Starling del corazón.

El gasto cardíaco por debajo de lo normal evoca varios mecanismos cardiovasculares compensatorios para regresarlo a cifras más normales. Uno de estos mecanismos compensatorios es un aumento en la actividad de los nervios simpáticos cardíacos que, como se discute en el capítulo 3, cambia la operación del corazón a una curva de función cardíaca más elevada de lo normal. El efecto de la actividad simpática cardíaca en aumento se ilustra por un cambio en la operación cardiovascular del punto B al C. La actividad del nervio simpático cardíaco aumentada incrementa el gasto cardíaco (de 3 a 4 L/min), pero produce una disminución adicional en la presión venosa central. Esta caída en la presión venosa central ocurre porque los puntos B y C están en la misma curva de función venosa. Los nervios simpáticos *cardíacos* no afectan la curva de función venosa.⁴

Un mecanismo compensatorio adicional que surge por la pérdida de sangre es un aumento en la actividad de los nervios simpáticos que conducen a las venas. Recuerde que esto eleva la presión venosa periférica y causa un cambio hacia la derecha de la curva de función venosa. Por tanto, un aumento de la actividad simpática en las venas tiende a cambiar la curva de función venosa, que disminuye desde su origen por la pérdida de sangre, regresándola a la normalidad. Como consecuencia del aumento del tono venoso periférico y de una modificación de una curva de función venosa más normal, la operación cardiovascular cambia del punto C al D en la figura 8-7. Por tanto, la constricción venosa periférica aumenta el gasto cardíaco elevando la presión venosa central y moviendo la operación del corazón hacia arriba junto con una curva fija de función cardíaca. Se debe señalar que al separar la respuesta a la hemorragia en pasos progresivos distintos (p. ej. de A a B a C a D) es sólo una conceptualización para apreciar los efectos individuales de los diferentes procesos implicados. En realidad, las respuestas reflejas cardíacas y venosas ocurren de manera simultánea, y tan rápido, que con facilidad mantienen la pérdida de sangre conforme ocurre. Por tanto, el curso real de la respuesta neta de un paciente a la hemorragia, sigue casi una línea recta del punto A al D.

En resumen, el punto D ilustra que el gasto cardíaco normal se puede sostener de frente a la pérdida de sangre por el efecto combinado de los ajustes periféricos y cardíacos. La hemorragia es sólo una de la variedad casi infinita de alteraciones en el sistema cardiovascular. Las representaciones, como las mostradas en la figura 8-7, son muy útiles para

⁴ El retorno venoso está más elevado en el punto C que en el punto B, pero la curva de función venosa no ha cambiado.

entender las muchas alteraciones al sistema cardiovascular y las maneras en que pueden ser compensadas.

IMPLICACIONES CLÍNICAS DE PRESIONES VENOSAS CENTRALES ANORMALES



Aunque en la situación clínica no hay forma de determinar en realidad la posición de las curvas de función cardíaca o las de función venosa, es posible obtener información importante acerca del estado circulatorio del paciente, de las medidas de presión venosa central. De acuerdo con lo que se presenta en este capítulo, es posible concluir que un paciente con presión venosa central *anormal elevada* debe tener una curva de función cardíaca deprimida, una curva de función venosa que cambie hacia la derecha, o ambas. Como se discute en el capítulo 11, las presiones venosas centrales muy elevadas son el sello característico de los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, porque tienen la combinación de músculo cardíaco disfuncional (curva de función cardíaca deprimida) y volumen excesivo de líquido (curva de función venosa que cambia a la derecha). Por otro lado, las presiones venosas centrales *anormales bajas*, pueden, en teoría, causarlas una curva de función cardíaca elevada o una curva de función venosa que cambia hacia la izquierda. La realidad clínica es que las presiones venosas centrales anormales bajas son, de manera invariable, el resultado de un cambio hacia la izquierda de la curva de función venosa causada por un bajo volumen de sangre o por la falta de tono venoso.



Los estimados difíciles de la presión venosa central de un paciente pueden obtenerse con mucha facilidad observando sus venas yugulares. Debido a que la fuerza de gravedad tiende a conservar colapsadas las venas en la cabeza y cuello cuando un individuo está en posición erguida, no debe observarse distensión (o pulsos retrógrados de las contracciones auriculares) en estas venas del cuello. Por el contrario, cuando un individuo está acostado, las venas del cuello deben estar llenas y detectarse las pulsaciones fácilmente. Debido a que la presión venosa central es de alrededor de 2 mmHg (7 cm H₂O), las venas por lo general están llenas cerca de 7 cm por encima de la aurícula derecha. Si a un individuo normal se le coloca en posición semiacostada, de manera que las venas yugulares externas se sitúen a 7 cm por encima de la aurícula derecha, se puede visualizar el punto entre los segmentos venosos colapsados y el segmento lleno. Las presiones venosas centrales anormales elevadas se relacionan con distensión venosa del cuello a un nivel más alto (quizá aun cuando el paciente esté erguido).

Debido a su valor diagnóstico en situaciones de cuidado crítico, la presión venosa central con frecuencia se monitorea vía un catéter que se inserta en una vena periférica, y se mueve en forma central hasta que su punta está en el compartimiento venoso central (p. ej., cerca o en la aurícula derecha). En algunas situaciones, es deseable valorar la presión *auricular izquierda*, la presión de llenado para el lado izquierdo del corazón. Esto se hace por lo general con un catéter venoso especial dirigido, que usa un pequeño globo inflado en su punta para arrastrarlo con el flujo sanguíneo a través del ventrículo derecho y la válvula pulmonar dentro de la arteria pulmonar. Se desinfla entonces el globo, y la cánula se mueve hasta que encaja en una rama terminal de la vasculatura pulmonar. La *presión pulmonar de encaje* registrada en esta unión proporciona un estimado útil de la presión auricular izquierda.

CONCEPTOS CLAVE



El promedio de presión de llenado circulatorio es una medida teórica de presión en el circuito sistémico cuando se detiene el flujo, y está influido principalmente por el volumen sanguíneo y el tono venoso periférico.



La presión venosa central tiene una influencia negativa en el retorno venoso, que se puede ilustrar en una gráfica como una curva de función venosa.



La presión venosa periférica tiene una influencia positiva en el retorno venoso, y puede elevarse por el aumento de volumen sanguíneo o el aumento del tono venoso, o ambos.



Debido a sus influencias de oposición en el gasto cardíaco y en el retorno venoso, la presión venosa central de manera automática adquiere una cifra que iguala el gasto cardíaco y el retorno venoso.



La presión venosa central entrega información clínica importante acerca del estado circulatorio.



La presión venosa central puede estimarse de manera no invasiva observando el llenado de las venas yugulares de un paciente.



PREGUNTAS DE ESTUDIO

- 8-1. ¿Cuál de lo siguiente disminuye el promedio de la presión de llenado circulatorio?
 - a. Aumento en el volumen sanguíneo circulante.
 - b. Disminución del tono arteriolar.
 - c. Aumento del tono venoso.
- 8-2. ¿Qué determina la presión venosa central?
- 8-3. De acuerdo con la ley de Starling, el gasto cardíaco siempre disminuye cuando la presión venosa central se reduce. ¿Falso o verdadero?
- 8-4. En una condición estable, el retorno venoso es mayor que el gasto cardíaco cuando
 - a. La presión venosa periférica es más elevada de lo normal.
 - b. El volumen sanguíneo es más elevado de lo normal.
 - c. La actividad nerviosa simpática cardíaca es más baja de lo normal.
- 8-5. ¿Cuáles abordajes podría buscar un médico en un intento lógico por disminuir la precarga cardíaca de un paciente?

LECTURAS SUGERIDAS

- Guyton AC. Determination of cardiac output by equating venous return curves with cardiac response curves. *Physiol Rev.* 1955;35:123.
- Hainsworth R. The importance of vascular capacitance in cardiovascular control. *News Physiol Sci.* 1990;5:250–254.
- Rothe CF. Mean circulatory filling pressure: its meaning and measurement. *J Appl Physiol.* 1993;74:499–509.
- Rowell LB. The venous system. *Human Circulation: Regulation During Physical Stress.* New York, NY: Oxford University Press; 1986:44–77.
- Sarnoff SJ. Myocardial contractility as described by cardiac function curves. *Physiol Rev.* 1955;35:107.
- Shoukas AA, Bohlen HG. Rat venular pressure–diameter relationships are regulated by sympathetic activity. *Am J Physiol.* 1990;259:H674–H680.
- Tyberg JV. How changes in venous capacitance modulate cardiac output. *Pflugers Arch.* 2002;445:10–17.
- Ursino M, Antonucci M, Belardinelli E. Role of active changes in venous capacity by the carotid baroreflex: analysis with a mathematical method. *Am J Physiol.* 1994;267:H2531–H2546.

OBJETIVOS

Que el estudiante entienda los mecanismos implicados en la regulación de corta duración de la presión arterial.

- ▶ *Identifique los receptores sensoriales, las vías aferentes, los centros de integración central, las vías eferentes y los órganos efectores que participan en el reflejo barorreceptor arterial.*
- ▶ *Establezca la localización de los barorreceptores arteriales y describa su operación.*
- ▶ *Describa cómo los cambios en el gasto aferente de los barorreceptores arteriales influyen en la actividad de las fibras preganglionares simpáticas y parasimpáticas.*
- ▶ *Describa cómo los gastos simpáticos y parasimpáticos de los centros cardiovasculares medulares se modifican en respuesta a los cambios en la presión arterial.*
- ▶ *Diagrama la cadena de episodios que se inician con el reflejo barorreceptor arterial para compensar un cambio en la presión arterial.*
- ▶ *Describa cómo los gastos para los centros cardiovasculares medulares de los barorreceptores cardiopulmonares, quimiorreceptores arteriales y centrales, receptores en el músculo esquelético, la corteza cerebral y el hipotálamo influyen en la actividad simpática, parasimpática y la presión arterial promedio.*
- ▶ *Describa e indique los mecanismos implicados en el reflejo Bezold-Jarisch, la respuesta isquémica cerebral, el reflejo de Cushing, la reacción de alerta, la rubefacción, el síncope vasovagal, el reflejo de inmersión y las respuestas cardiovasculares a la emoción y al dolor.*
- ▶ *Grafique las relaciones entre presión arterial promedio y actividad nerviosa simpática que describen la operación total de: a) el corazón y vasos periféricos y b) los barorreceptores arteriales más los centros cardiovasculares medulares. Y use las gráficas para que:*
 - ▶ *Establezca lo que determina la presión arterial promedio y el nivel normal de la actividad nerviosa simpática.*
 - ▶ *Indique cómo cambia la relación entre la actividad nerviosa simpática y la presión arterial por una alteración en el corazón o los vasos, y cómo esto modifica el punto de operación dentro del sistema de control del reflejo barorreceptor arterial.*
 - ▶ *Indique cómo cambia la relación entre la presión arterial media y la actividad del nervio simpático por una alteración del gasto a los centros cardiovasculares medulares y no desde los barorreceptores arteriales, y cómo esto cambia el punto de operación dentro del sistema de control del reflejo barorreceptor arterial.*

Que el estudiante entienda los mecanismos implicados en la regulación de larga duración de la presión arterial:

- ▶ *Describa la adaptación del barorreceptor.*
- ▶ *Describa la influencia de los cambios en el volumen de líquido corporal en la presión arterial y diagrame los pasos implicados en este proceso.*
- ▶ *Indique los mecanismos por los cuales la presión arterial alterada modifica la velocidad de filtración glomerular y la función tubular renal para influir en el gasto urinario.*
- ▶ *Describa cómo la presión arterial promedio se ajusta en el largo plazo a aquella que causa que la velocidad del gasto líquido iguale la velocidad de consumo de líquido.*

Una presión arterial sistémica adecuada es quizás el requerimiento más importante para el apropiado funcionamiento del sistema cardiovascular. Sin la suficiente presión arterial, el cerebro y el corazón no reciben el flujo sanguíneo adecuado, sin importar los ajustes que realicen los mecanismos de control local en su resistencia vascular. En contraste, se colocan en el corazón demandas innecesarias por una presión arterial excesiva. En este capítulo se discuten los mecanismos que se han desarrollado para regular esta variable cardiovascular crítica.

La presión arterial es vigilada continuamente por varios sensores localizados dentro del cuerpo. Siempre que la presión arterial varía de lo normal, se inician múltiples respuestas reflejas que causan los ajustes en el gasto cardíaco y en la resistencia periférica local, necesarios para regresar la presión arterial a sus cifras normales. En el corto término (segundos), estos ajustes son provocados por cambios en la actividad de los nervios autónomos que conducen al corazón y los vasos periféricos. En el largo plazo (minutos a días), otros mecanismos, como cambios en el gasto cardíaco, ocasionan modificaciones en el volumen sanguíneo y tienen un papel muy importante en el control de la presión arterial. La regulación de corta y larga duración se discute en este orden en este capítulo.

REGULACIÓN DE CORTA DURACIÓN DE LA PRESIÓN ARTERIAL

Reflejo barorreceptor arterial



El *reflejo barorreceptor arterial* es el mecanismo más importante que proporciona regulación de corta duración de la presión arterial. Se debe recordar que los componentes normales de una vía refleja incluyen los receptores sensoriales, las vías aferentes, los centros de integración en el sistema nervioso central, las vías eferentes y los órganos efectores. Como se muestra en la figura 9-1, las vías eferentes del reflejo barorreceptor arterial son los nervios parasimpáticos cardíacos y los simpáticos cardiovasculares. Los órganos efectores son el corazón y los vasos sanguíneos periféricos.



VÍAS EFERENTES

En los capítulos anteriores se analizaron las muchas acciones de los principales nervios simpáticos y parasimpáticos en el corazón y los vasos sanguíneos. Para ambos sistemas, *las fibras posganglionares*, cuyos cuerpos celulares están en los ganglios por fuera del

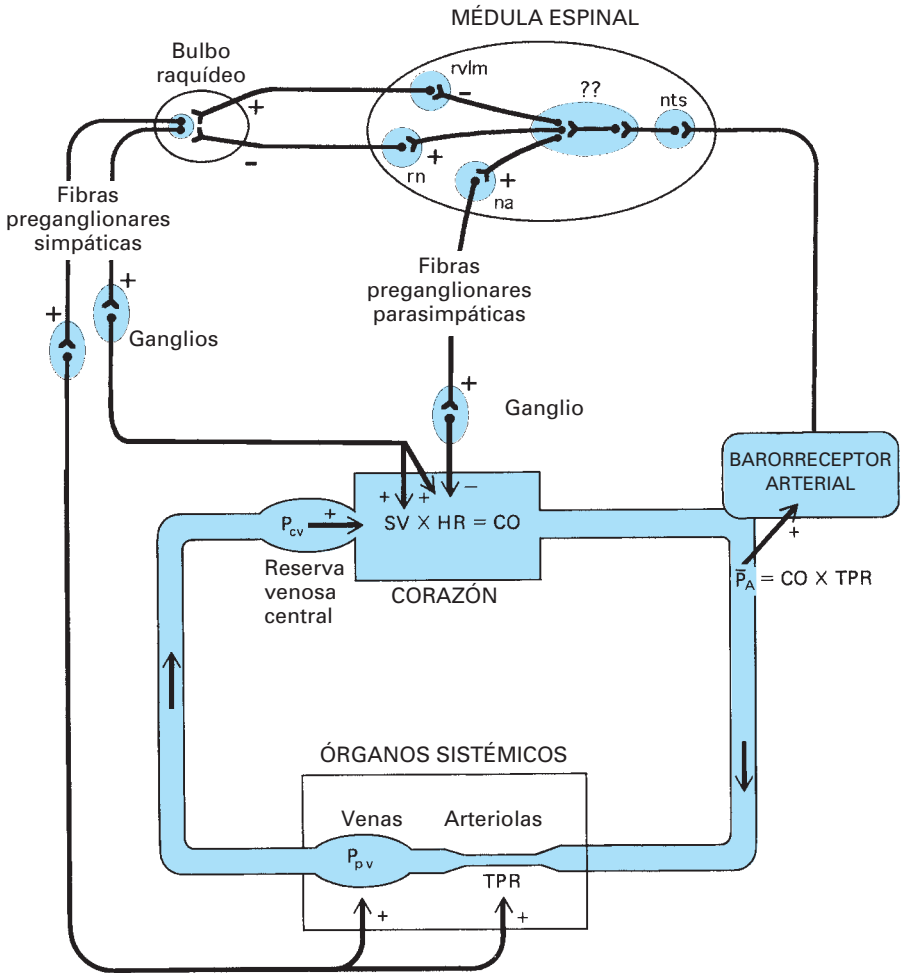


Figura 9-1. Componentes del reflejo barorreceptor arterial. nts, núcleo del haz solitario; rvlm, grupo medular ventrolateral rostral; rn, núcleo rafe; na, núcleo ambiguo; ??, vías de integración representadas de manera incompleta, que también pueden implicar estructuras fuera del bulbo raquídeo.

sistema nervioso central, forman el vínculo terminal al corazón y los vasos. En la figura 9-1 se resumen las influencias de estas fibras posganglionares en las variables cardiovasculares clave.

La actividad de las fibras posganglionares terminales del sistema nervioso autónomo se determinan por la de las *fibras preganglionares*, cuyos cuerpos celulares están dentro del sistema nervioso central. En las vías simpáticas, los cuerpos celulares de las fibras preganglionares se ubican dentro de la médula espinal. Estas neuronas preganglionares tienen actividad espontánea modulada por los gastos excitatorios e inhibitorios, que se producen en los centros del encéfalo y descienden por las vías medulares *excitatorias* e *inhibitorias*.

En el sistema parasimpático, los cuerpos celulares de las fibras preganglionares se localizan dentro del encéfalo. Su actividad espontánea la modulan los gastos de los centros adyacentes en el encéfalo.

VÍAS AFERENTES

Los receptores sensoriales, llamados *barorreceptores arteriales*, se encuentran en abundancia en las paredes de la aorta y las arterias carótideas. Las principales concentraciones de estos receptores se localizan cerca del arco de la aorta (los *barorreceptores aórticos*) y en la bifurcación de la arteria carótida común dentro de las arterias carótidas internas y externas, en cualquiera de los lados del cuello (los *barorreceptores sinusales carótideos*). Los receptores en sí son mecanorreceptores que son sensibles de manera indirecta a la presión arterial del grado de expansión de las paredes elásticas arteriales.¹ En general, *el aumento de expansión causa un incremento en la velocidad de generación del potencial de acción de los barorreceptores arteriales*. Los barorreceptores en realidad son sensibles no sólo a la expansión total, sino también a la velocidad de cambio de la expansión. Por esta razón, la presión arterial promedio y la presión del pulso afectan la velocidad de funcionamiento, como se indica en la figura 9-2. La curva de guiones en esta figura muestra cómo se afecta la velocidad de funcionamiento del barorreceptor por los diferentes niveles de una presión arterial estable. La curva sólida en la figura 9-2 indica también que la velocidad de funcionamiento del barorreceptor es afectada por la cifra promedio de la presión arterial pulsátil. Observe que la presencia de pulsaciones (que por supuesto son normales), aumenta la velocidad de funcionamiento del barorreceptor en cualquier nivel dado de la presión arterial promedio. Tome en cuenta también que los cambios en la presión arterial promedio cerca de la cifra normal de 100 mmHg producen los cambios más grandes en la velocidad de descarga del barorreceptor.

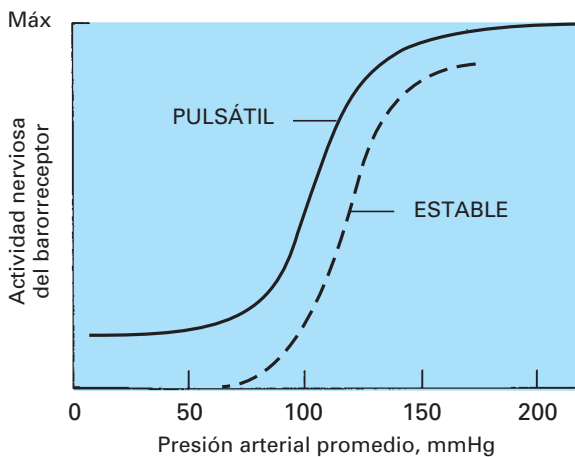


Figura 9-2. Efecto de la presión arterial promedio en la actividad nerviosa del barorreceptor.

¹ La velocidad de descarga del barorreceptor se aumenta por la manipulación mecánica de las paredes arteriales. Por ejemplo, la velocidad de funcionamiento del barorreceptor del seno carotídeo se puede aumentar dando masaje al cuello sobre el área del seno carotídeo.

Si por alguna razón la presión arterial permanece elevada durante un periodo de varios días, la velocidad de funcionamiento del barorreceptor regresa en forma gradual, y se normaliza. Por tanto, se dice que los barorreceptores arteriales *se adaptan* a los cambios de larga duración de la presión arterial. Por esta razón, el reflejo barorreceptor arterial funciona como un mecanismo para regular periodos cortos de la presión arterial.

Los potenciales de acción que generan los barorreceptores del seno carotídeo viajan a través de los nervios de este seno (nervios de Hering), que se unen a los nervios glossofaríngeos (IX nervio craneal) antes de entrar al sistema nervioso central. Las fibras aferentes de los barorreceptores aórticos corren hacia el sistema nervioso central en los nervios vagos (X nervio craneal). (Los nervios vagos contienen fibras aferentes y eferentes, incluyendo, por ejemplo, las fibras eferentes simpáticas hacia el corazón.)

INTEGRACIÓN CENTRAL

Mucha de la integración central implicada en la regulación refleja del sistema cardiovascular sucede en la médula oblongada, tradicionalmente se le conoce como *centros cardiovasculares medulares*. Las interconexiones neurales entre las estructuras difusas en esta área son complejas y no se representan completas. Además, estas estructuras parecen servir a múltiples funciones incluyendo, por ejemplo, el control respiratorio. Lo que se conoce con un absoluto grado de certeza es por dónde entran y salen de la médula las vías cardiovasculares aferentes y eferentes. Por ejemplo, como se indica en la figura 9-1, la información sensorial aferente de los barorreceptores arteriales entra en el *núcleo del haz solitario* medular, donde se retransmite, a través de las vías polisinápticas, hacia otras estructuras en la médula (y también centros más elevados del cerebro, como el hipotálamo). Los cuerpos celulares de los nervios cardíacos parasimpáticos vagales eferentes se localizan sobre todo en el *núcleo ambiguo medular*. La información eferente autónoma simpática proviene de la médula del grupo de neuronas predominante de la *médula ventrolateral rostral* (a través de una vía excitatoria medular) o el *núcleo rafe* (por una vía inhibitoria medular). El proceso intermedio implicado en la integración real de la información sensorial en respuestas simpáticas y parasimpáticas, en la actualidad no está bien entendido. Mucha de esta integración tiene lugar dentro de la médula; los centros más elevados, como el hipotálamo, es probable que también estén implicados. En este contexto, conocer los detalles del proceso de integración no es tan importante, como apreciar los efectos totales que los cambios de la actividad del barorreceptor arterial ejercen sobre las actividades de los nervios cardiovasculares parasimpáticos y simpáticos.

En la figura 9-1 se ilustran algunos puntos funcionales importantes del control central de los nervios autónomos cardiovasculares. La influencia externa más importante sobre los centros cardiovasculares proviene de los barorreceptores arteriales. Debido a que están activos en presiones arteriales normales, entregan un gasto tónico a los centros de integración central. Como se indica en la figura 9-1, el proceso de integración es tal que el aumento en el gasto de los barorreceptores arteriales tiende, de manera simultánea, a: a) inhibir la actividad del sistema excitatorio simpático medular, b) estimular la actividad del sistema inhibitorio simpático espinal y c) estimular la actividad de los nervios preganglionares para-



simpáticos. Por tanto, un aumento en la velocidad de descarga del barorreceptor arterial (causado por el incremento de presión arterial) ocasiona una disminución en la actividad tónica de los nervios simpáticos cardiovasculares y un incremento simultáneo en la actividad tónica de los nervios parasimpáticos cardíacos. Por el contrario, la disminución en la presión arterial produce aumento en la actividad simpática y disminución en la parasimpática.

OPERACIÓN DEL REFLEJO BARORRECEPTOR ARTERIAL

El reflejo barorreceptor arterial es un sistema de control de operación continua que hace ajustes de manera automática para evitar alteraciones en el corazón o que los vasos puedan causar grandes cambios en la presión arterial promedio. El mecanismo de este reflejo actúa para regular la presión arterial en una forma de *retroalimentación negativa*, ésta es análoga en muchas maneras a la forma en que opera el sistema de calefacción doméstica controlada por un termostato que regula la temperatura interior, a pesar de alteraciones como cambios en el clima o ventanas abiertas.²

La figura 9-3 muestra muchos episodios en la vía del reflejo barorreceptor arterial que ocurren en respuesta a una alteración de la presión arterial promedio disminuida. Todos los episodios que se ilustran en la figura 9-3 ya se han discutido, y cada uno debe examinarse con cuidado (y revisarse, si es necesario) en este punto, porque muchas de las interacciones esenciales para el entendimiento de la fisiología cardiovascular se resumen en esta figura.

Observe en la figura 9-3 que la respuesta total del reflejo barorreceptor arterial a la alteración de la presión arterial promedio disminuida es la presión arterial promedio aumentada (p. ej., la respuesta tiende a contrarrestar la alteración). Una alteración de la presión arterial promedio produce episodios opuestos a los mostrados en la figura 9-3, y un descenso de la respuesta de la presión arterial promedio; de nuevo, la respuesta tiende a contrarrestar la alteración. Los beneficios homeostáticos de la acción del reflejo son evidentes.

Es necesario recordar que el control nervioso de los vasos es más importante en algunas áreas como los riñones, la piel y los órganos espláncnicos, que en el cerebro y músculo cardíaco. Por tanto, la respuesta refleja a un descenso en la presión arterial puede, por ejemplo, incluir un aumento significativo en la resistencia vascular renal y una disminución en el flujo sanguíneo renal sin modificar la resistencia vascular cerebral o el flujo sanguíneo. Los ajustes vasculares periféricos relacionados con el reflejo barorreceptor arterial suceden sobre todo en los órganos con un potente control vascular simpático.

Otros reflejos y respuestas cardiovasculares

En apariencia, a pesar del mecanismo reflejo barorreceptor arterial, ocurren grandes y rápidos cambios en la presión arterial promedio en algunas situaciones fisiológicas y patológicas. Estas reacciones son causadas por influencias en los centros cardiovasculares medulares *diferentes* a aquellos de los barorreceptores arteriales. Como se señala en las siguientes secciones, estos gastos en los centros cardiovasculares medulares los producen muchos tipos de receptores centrales y periféricos, así como “centros más elevados” en el sistema nervioso central, como el hipotálamo y la corteza.

² En esta analogía, la presión arterial se vincula con la temperatura; el corazón es el generador de presión como el horno es el generador de calor; las arteriolas dilatadas disipan la presión arterial como las ventanas abiertas liberan el calor; los barorreceptores arteriales vigilan la presión arterial como el sensor de un termostato vigila la temperatura; el mecanismo electrónico de un termostato controla el horno como los centros cardiovasculares medulares regulan la operación del corazón. Debido a que los termostatos domésticos por lo general no regulan la operación de las ventanas, no hay analogía con el control reflejo medular de las arteriolas. La presión del barorreflejo arterial que lucha para mantenerse es análoga a la unidad de temperatura en el disco del termostato.

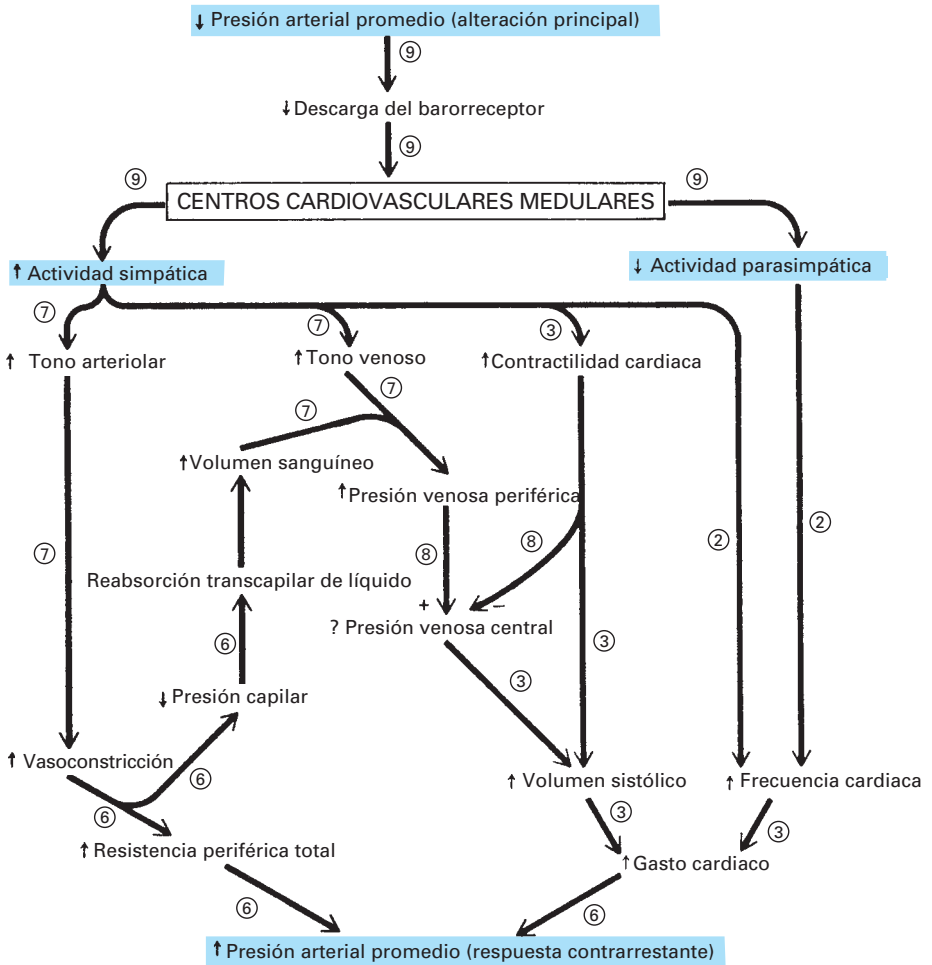


Figura 9–3. Ajustes cardiovasculares inmediatos que causan la disminución en la presión arterial. Los números dentro del círculo indican el capítulo en donde se concentra la interacción.

La analogía se hizo mucho antes de que el barorreceptor reflejo arterial operara para controlar la presión arterial, y es parecido al funcionamiento del sistema doméstico de calefacción que controla la temperatura interior. Tal sistema se conduce de manera automática para contrarrestar los cambios en la temperatura causados por una ventana abierta³ o un horno sucio. Sin embargo, no resiste los cambios en la temperatura porque alguien reprogramme el disco del termostato —en realidad, la temperatura básica que regula los mecanismos coopera de manera incondicional en el ajuste de la temperatura a la nueva cifra deseada. La unidad de temperatura en un termostato doméstico tiene

³ En Minnesota, una ventana abierta es una alteración obvia en la disminución de la temperatura.

una analogía conceptual útil en la fisiología cardiovascular llamada con frecuencia el “*punto estable*” para la presión arterial. *En la mayor parte de las discusiones que se refieren a la gran cantidad de influencias que afectan la presión arterial se las describe como si éstas cambiaran el punto estable del reflejo barorreceptor que regula la presión.* En realidad, este reflejo barorreceptor no resiste estas alteraciones de la presión, pero sí ayuda a producirlos.

REFLEJOS DE LOS RECEPTORES EN EL CORAZÓN Y PULMONES

Se ha identificado en la aurícula, ventrículos, vasos coronarios y pulmones un sinnúmero de mecanorreceptores y quimiorreceptores que pueden producir respuestas cardiovasculares reflejas. El papel de estos *receptores cardiovasculares* en el control neurohumoral del sistema cardiovascular es, en la mayor parte de los casos, incomprendido, pero se está acumulando evidencia de una probable implicación significativa en muchos estados fisiológicos y patológicos.

Una función general que realizan los receptores cardiopulmonares es sentir la presión (o volumen) en la aurícula y en la acumulación venosa central. El aumento en la presión venosa central y en el volumen activa el receptor por expansión, lo que produce una disminución en la actividad simpática refleja. La disminución de la presión venosa central ocasiona la respuesta contraria. Cualesquiera que sean los detalles, está claro que los barorreflejos cardiopulmonares ejercen una influencia normal inhibitoria tónica sobre la actividad simpática, y tienen un probable papel importante, pero aún no se define por completo, en la regulación cardiovascular normal.

Se ha descrito que algunos otros reflejos que se originan en los receptores, en la región cardiopulmonar, son importantes en situaciones patológicas específicas. Por ejemplo, el reflejo de *Bezold-Jarisch*, que implica una marcada bradicardia e hipotensión, se produce por la aplicación de un fuerte estímulo a los quimiorreceptores del vaso coronario (o miocárdico), que se concentra en la pared posterior del ventrículo izquierdo. Hay mucha evidencia clínica de que los infartos del miocardio, que abarcan esta región del ventrículo, pueden producir el reflejo de Bezold-Jarisch y causar que algunos pacientes presenten bradicardia. (Es muy frecuente que los pacientes con infarto del miocardio tengan hipotensión, como se espera de la función miocárdica comprometida, y *taquicardia*, una respuesta prevista por un barorreceptor arterial a la hipotensión.)

REFLEJOS QUIMIORRECEPTORES

Las cifras bajas de PO_2 o elevadas de PCO_2 , o ambas en la sangre arterial producen aumentos en el reflejo del índice respiratorio y la presión arterial promedio. Esto parece ser el resultado del aumento de actividad de los *quimiorreceptores arteriales*, que se localizan en las arterias carótidas y en el arco de la aorta; y de los *quimiorreceptores centrales*, localizados en algún lugar dentro del sistema nervioso central. Es probable que estos últimos tengan un papel pequeño en la regulación normal de la presión arterial porque la PO_2 y la PCO_2 de la sangre arterial se mantienen normales, muy cerca de la constante, por efectos de los mecanismos de control respiratorio.

Por un flujo sanguíneo cerebral inadecuado (isquemia), se desencadena una reacción muy fuerte, la *respuesta isquémica cerebral*, que puede ocasionar una vasoconstricción simpática más intensa y una estimulación cardíaca, que se produce por cualquier otra influencia sobre los centros de control cardiovasculares. Cabe suponer que la respuesta isquémica cerebral

la inician los quimiorreceptores que se localizan dentro del sistema nervioso central. Sin embargo, si el flujo sanguíneo cerebral es muy inadecuado durante varios minutos, la respuesta isquémica cerebral mengua y se le reemplaza por una pérdida marcada de actividad simpática. Se puede suponer que esta situación sucede cuando la función de las células nerviosas en los centros cardiovasculares se deprime directamente por las condiciones químicas desfavorables en el líquido cefalorraquídeo.

Siempre que aumenta la presión intracraneal —p. ej., por crecimiento tumoral o sangrado inducido por traumatismo dentro del cráneo rígido— hay una elevación paralela en la presión arterial. Esto se llama *reflejo de Cushing*. Puede causar presiones arteriales promedio de más de 200 mmHg en casos graves de elevación de la presión intracraneal. El beneficio obvio del reflejo de Cushing es que impide el colapso de los vasos craneales, y de este modo preserva el flujo sanguíneo cerebral adecuado frente a grandes aumentos en la presión intracraneal. No se conocen los mecanismos responsables del reflejo de Cushing, pero podrían implicar a los quimiorreceptores centrales.

REFLEJOS DE LOS RECEPTORES EN EL MÚSCULO ESQUELÉTICO EN EJERCICIO

Es posible que se produzcan taquicardia refleja y aumento de la presión arterial por medio de la estimulación de algunas fibras aferentes del músculo esquelético. Estas vías deben activarlas los quimiorreceptores que responden a la isquemia muscular, durante el ejercicio fuerte estático sostenido (isométrico). Este gasto puede contribuir al marcado aumento en la presión que acompaña a tales esfuerzos isométricos. No es seguro hasta qué grado contribuye este reflejo a las respuestas cardiovasculares al ejercicio muscular dinámico (rítmico).

EL REFLEJO DE INMERSIÓN

Los animales acuáticos responden a la inmersión con una bradicardia sorprendente y una intensa vasoconstricción en todos los órganos sistémicos, excepto el cerebro y el corazón. La respuesta sirve para permitir la inmersión durante un tiempo prolongado, limitando la frecuencia del uso de oxígeno y dirigiendo el flujo sanguíneo hacia los órganos esenciales. Se puede obtener en los humanos un reflejo de inmersión similar, pero menos severo, simplemente sumergiendo la cara en agua. (El agua fría aumenta la respuesta.) La respuesta implica la combinación inusual de bradicardia que se produce por aumento de la actividad parasimpática cardíaca, y la vasoconstricción periférica que ocasiona el aumento de la actividad simpática, que es una rara excepción a la regla general de que los nervios simpáticos y parasimpáticos se activan de modo recíproco. El reflejo de inmersión se usa algunas veces de manera clínica (como si fuera un masaje del cuello sobre el seno carotídeo) para activar en forma refleja los nervios parasimpáticos cardíacos con el propósito de interrumpir las arritmias auriculares.

RESPUESTAS CARDIOVASCULARES RELACIONADAS CON LA EMOCIÓN

Las respuestas cardiovasculares a menudo se vinculan con algunos estados de emoción. Estas respuestas se producen en la corteza cerebral y llegan a los centros cardiovasculares medulares a través de las vías corticohipotálamicas. La menos complicada de estas respuestas es la *rubefacción*, que con frecuencia es detectable en individuos con un pigmento suave en la piel durante estados de apuro o vergüenza. La respuesta de rubefacción implica una pérdida de la actividad vasoconstrictora *sólo* en determinados vasos

cutáneos, y esto produce la rubefacción permitiendo el congestionamiento de los senos venosos cutáneos.

La excitación o un sentido de peligro con frecuencia producen un patrón conductual complejo llamado *reacción de alerta* (también conocido como respuesta de “defensa” o de “lucha o huye”). La reacción de alerta implica un sinfín de respuestas como dilatación pupilar y aumento de la tensión que, por lo general, son preparaciones apropiadas para alguna forma de actividad física intensa. El componente cardiovascular de la reacción de alerta es un aumento en la presión arterial que produce un incremento general en la actividad nerviosa simpática cardiovascular y una disminución en la actividad parasimpática cardíaca. Se cree que los centros en el *hipotálamo posterior* están implicados en la reacción de alerta porque muchos de los componentes de esta respuesta multifacética es posible reproducirlos en experimentos por estimulación eléctrica de esta área. Los efectos cardiovasculares generales son mediados a través de las comunicaciones hipotalámicas con los centros cardiovasculares medulares.

Algunos individuos responden a situaciones de estrés extremo desmayándose, una situación clínica conocida como *síncope vasovagal*. La pérdida de conciencia se debe a la disminución del flujo sanguíneo cerebral que se produce por una pérdida súbita de presión arterial que, a su vez, ocurre como resultado de una pérdida súbita del tono simpático y un gran aumento simultáneo en el tono parasimpático, así como disminución en la frecuencia cardíaca. Las influencias sobre los centros cardiovasculares medulares que producen el síncope vasovagal parecen venir de la corteza vía los centros depresores en el *hipotálamo anterior*. Se ha sugerido que el síncope vasovagal es análogo a la respuesta de algunos animales de “fingirse muertos” cuando se encuentran en riesgo de perder la vida. Por fortuna, la inconsciencia (combinada con una posición horizontal) parece eliminar en forma rápida esta grave alteración de los mecanismos normales del control de la presión arterial en los humanos.

El grado de afectación de las variables cardiovasculares, en especial la presión arterial, que incide en el estado normal emocional, es en la actualidad un tema de extremo interés y de investigación considerable. No obstante, la respuesta no es clara. Sin embargo, el valor terapéutico de ser capaz, por ejemplo, de aprender a reducir conscientemente la presión arterial sería incalculable.

MANDATO CENTRAL

Este término se emplea para indicar un gasto de la corteza cerebral de los centros cerebrales más bajos durante el ejercicio muscular voluntario. El concepto describe que los mismos impulsos corticales que inician la actividad somatomotora (músculo esquelético) también comienzan de manera simultánea los ajustes cardiovasculares (y respiratorios) apropiados para apoyar esa actividad. En ausencia de cualquier otra causa obvia, el mandato central, es hasta ahora, la mejor explicación de un aumento en la presión arterial promedio y de la respiración durante el ejercicio voluntario.

RESPUESTAS REFLEJAS AL DOLOR

El dolor puede influir en forma positiva o negativa sobre la presión arterial. En general, el dolor cutáneo o superficial causa una elevación en la presión arterial similar a la relacionada con la respuesta de alerta, y quizá sobre muchas de las mismas vías. Sin embargo, el dolor profundo de los receptores en las vísceras o articulaciones, a menudo induce una respuesta cardiovascular similar a la que acompaña el síncope vasovagal, por

ejemplo, la disminución del tono simpático, el aumento en el tono parasimpático y una disminución importante en la presión arterial. Esta respuesta contribuye al estado de choque que con frecuencia acompaña las lesiones por aplastamiento o al desplazamiento de articulaciones.

REFLEJOS DE REGULACIÓN DE LA TEMPERATURA

Algunos reflejos cardiovasculares especiales que implican el control del flujo sanguíneo de la piel evolucionaron como parte de los mecanismos de regulación de la temperatura corporal. Las respuestas de regulación de la temperatura son controladas por el hipotálamo, que puede operar a través de los centros cardiovasculares para manejar de forma discreta la actividad simpática de los vasos cutáneos y, de este modo, el flujo sanguíneo de la piel. La actividad simpática de los vasos cutáneos es responsable de los cambios en la temperatura hipotalámica. Por los cambios en esta temperatura se producen modificaciones calculables de décimas de grado Celsius en el flujo sanguíneo cutáneo.

Los vasos cutáneos están influenciados por los reflejos que se involucran en la regulación de la presión y de la temperatura. Cuando las respuestas vasculares cutáneas apropiadas para la regulación de la temperatura y la de la presión son contradictorias, por ejemplo, durante un ejercicio extenuante en un ambiente caliente, entonces, por lo general, prevalecen las influencias reguladoras de la temperatura en los vasos sanguíneos cutáneos.

RESUMEN

En la figura 9-4 se resumen la mayor parte de las influencias sobre los centros cardiovasculares medulares que se discuten en las secciones precedentes. Esta figura está destinada primero a enfatizar que los barorreceptores arteriales normal y continuamente abastecen el gasto principal a los centros medulares. El gasto del barorreceptor arterial se muestra como inhibitorio porque un aumento en la velocidad del barorreceptor arterial produce una disminución del gasto simpático. (La disminución del gasto simpático debe considerarse para implicar también un aumento simultáneo en el gasto parasimpático, que no se muestra.) Como se indica en la figura 9-4, las influencias del barorreceptor no arterial sobre los centros cardiovasculares medulares se clasifican en dos categorías: a) aquellas que *aumentan* la presión arterial elevando el punto estable para el reflejo barorreceptor, y de esa manera causar un aumento en la actividad simpática, y b) aquellas que *disminuyen* la presión arterial bajando el punto estable para el reflejo barorreceptor arterial, y así causar una disminución en la actividad simpática. Observe que algunas respuestas que se discuten no se incluyen en la figura 9-4. La combinación compleja de estímulos implicados en el reflejo de inmersión causa activación simpática y parasimpática simultánea, y no pueden clasificarse simplemente como elevación de la presión o disminución de la presión. También se omitieron en la figura 9-4 los estímulos de la temperatura que afectan en forma discreta los vasos cutáneos, pero no la actividad general cardiovascular simpática y parasimpática.

Las influencias del barorreceptor no arterial que se muestran en la figura 9-4, pueden verse como alteraciones en el sistema cardiovascular que actúan sobre los centros cardiovasculares medulares en oposición a las alteraciones que actúan sobre el corazón y los vasos. Estas alteraciones causan que la actividad simpática y la presión arterial cambien en la *misma dirección*. Recuerde, cuando se analizó la discusión del reflejo barorreceptor arterial, que las alteraciones cardiovasculares que actúan sobre el corazón o los vasos



(como la pérdida de sangre o la insuficiencia cardíaca) producen cambios *recíprocos* en la presión arterial y la actividad simpática. Estos hechos con frecuencia son útiles en el diagnóstico clínico de las anormalidades de la presión arterial. Por ejemplo, los pacientes por lo general llegan al consultorio del médico con presión arterial elevada en combinación con frecuencia cardíaca elevada (implicando actividad simpática elevada). Estos cambios en la misma dirección en la presión arterial y en la actividad simpática sugieren que el problema está no en la periferia, sino más bien con un gasto anormal de elevación de la presión de los centros cardiovasculares medulares. El médico debe pensar muy rápido en esos puntos estables que producen las influencias enlistadas en la mitad superior de la figura 9-4, que elevan de manera simultánea la actividad simpática y la presión arterial. Con frecuencia, tales pacientes no tienen hipertensión crónica sino más bien experimentan sólo una elevación temporal de la presión arterial por la ansiedad de un próximo examen físico.

Análisis de los sistemas del barorreflejo arterial

Para casi todos los propósitos, la “analogía de termostato” precedente nos ayuda a comprender la forma en que opera el barorreflejo arterial. En algunas situaciones —en especial

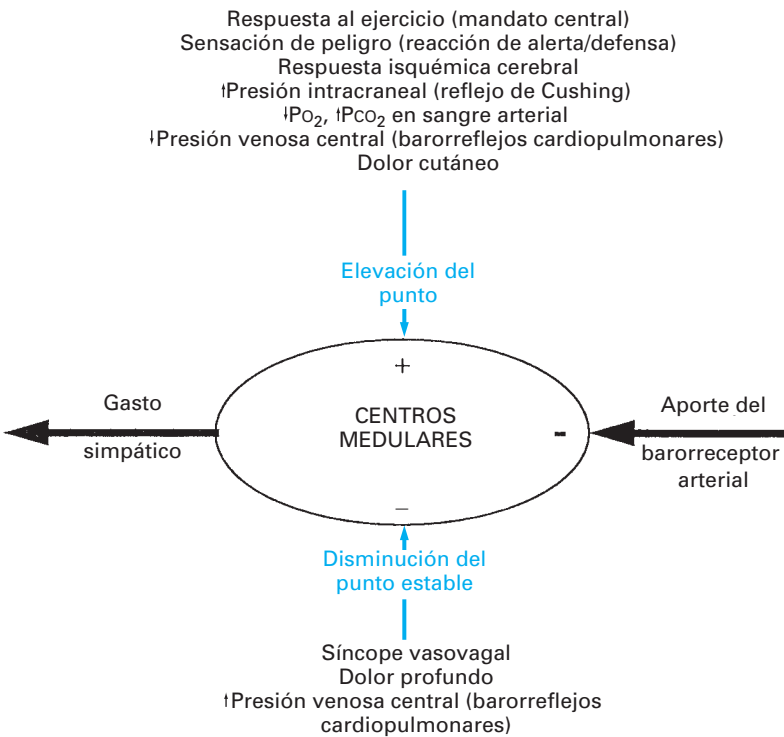


Figura 9-4. Resumen de los factores que influyen en el punto estable del reflejo barorreceptor arterial.

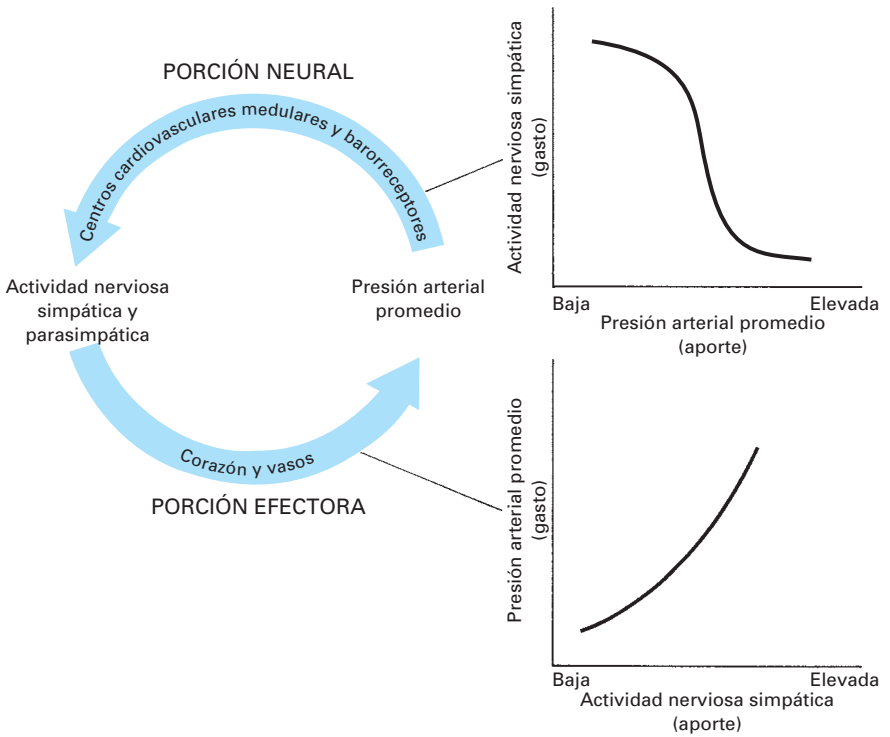


Figura 9–5. Porciones neuronales y efectoras del sistema de control del barorreceptor arterial.

cuando hay múltiples alteraciones en el sistema cardiovascular— es útil entenderlo con más detalle. En esta sección se analiza la operación del barorreflejo arterial con un control más formal de los sistemas de abordaje.

La vía completa del reflejo barorreceptor arterial es un sistema de control compuesto de dos porciones distintas, como se muestra en la figura 9-5: a) una *porción efectora*, que incluye el corazón y los vasos sanguíneos periféricos y b) una *porción neural*, con los barorreceptores, sus fibras nerviosas aferentes, los centros cardiovasculares medulares y las fibras eferentes simpáticas y parasimpáticas. La presión arterial promedio es el *gasto* de la porción efectora y de manera simultánea el *aporte* a la porción neural. De forma similar, la actividad de los nervios cardiovasculares simpáticos (y parasimpáticos)⁴ es el *gasto* de la porción neural del sistema de control del barorreceptor arterial y, al mismo tiempo, el *aporte* a la porción efectora.

En los capítulos 2 a 8 se analizan un sinfín de razones por las que la presión arterial promedio *aumenta* cuando el corazón y los vasos periféricos reciben actividad nerviosa simpática

⁴ Por conveniencia, se omite la referencia continua a la actividad nerviosa parasimpática en la siguiente discusión. Sin embargo, a lo largo de ella, también debe considerarse un cambio indicado en la actividad nerviosa simpática que implica una modificación recíproca en la actividad de los nervios parasimpáticos cardiacos, a menos que se señale de otra forma.

aumentada. Toda esta información se resume en la curva mostrada en la gráfica inferior de la figura 9-5, que describe la operación de la porción efectora del sistema barorreceptor arterial solo. En este capítulo se discute la forma en que la presión arterial promedio *aumentada* actúa a través de los barorreceptores arteriales y los centros cardiovasculares medulares para *disminuir* la actividad simpática. Esta información se resume en la curva que se muestra en la gráfica de la figura 9-5, que describe la operación de la porción neural del sistema barorreceptor arterial *solo*.

Cuando el sistema del barorreceptor arterial está sano y opera como una curva cerrada, la porción efectora y la porción neural retienen sus reglas individuales de operación, como lo describen por sus curvas de función individual en la figura 9-5. Sin embargo, en la curva cerrada, las dos porciones del sistema deben interactuar hasta que llegan a un balance en algún punto de operación con una combinación mutua compatible de presión arterial promedio y actividad simpática. El análisis de todo el sistema se inicia representando las curvas de operación para las porciones neurales y efectoras del sistema, juntas en la misma gráfica como en la figura 9-6A. Para lograr esta superimposición, la gráfica para la porción neural (gráfica superior en la figura 9-5) se invierte para intercambiar sus ejes verticales y horizontales. En consecuencia, la curva neural (pero no la curva efectora) en la figura 9-6A debe leerse en el sentido inverso ya que su variable independiente, la presión arterial, está en el eje vertical; y su variable dependiente, la actividad nerviosa simpática, en el eje horizontal.

Cada vez que hay una alteración exterior en el sistema cardiovascular, el punto de operación del sistema barorreceptor arterial cambia. Esto sucede porque *todas* las alteraciones cardiovasculares ocasionan un cambio en alguna de las dos curvas de la figura 9-6A. Por ejemplo, en la figura 9-6B se muestra cómo el punto de operación para el sistema barorreceptor arterial lo modifica una alteración cardiovascular que disminuye la curva de operación de la porción efectora. La alteración, en este caso, la provoca cualquier cosa que reduce la presión arterial que producen el corazón y los vasos *en cada nivel determinado de actividad simpática*. Por ejemplo, la pérdida de sangre es una alteración porque disminuye la presión venosa central y, a través de la ley de Starling, disminuye el gasto cardíaco y, por tanto, la presión arterial promedio en cualquier nivel dado de actividad nerviosa simpática cardíaca. La vasodilatación metabólica de las arteriolas en el músculo esquelético en ejercicio es otro ejemplo de una alteración que baja la presión en la porción efectora del sistema, porque disminuye la resistencia periférica total y, de este modo, la presión arterial que producen el corazón y los vasos en cualquier nivel dado de la actividad simpática.

Como se muestra en el punto 2 de la figura 9-6B, cualquier alteración que baje la presión en el corazón o los vasos causa que se alcance un nuevo balance dentro del sistema barorreceptor a una presión arterial promedio ligeramente más bajo de lo normal, y un nivel de actividad simpática más elevado de lo normal. Observe que el punto 1' en la figura 9-6B indica cuanto cae la presión arterial promedio como consecuencia de la alteración, si la actividad simpática no hubiera sido aumentada de manera automática por arriba de lo normal por el sistema barorreceptor arterial.⁵

⁵ En ausencia de un barorreflejo arterial, la actividad nerviosa somática permanece constante a pesar de los cambios en la presión arterial. En este caso, la curva de operación para la porción neural del sistema es la línea vertical en la figura 9-6B —p. ej., una actividad nerviosa simpática ajustada, a pesar de la presión arterial.

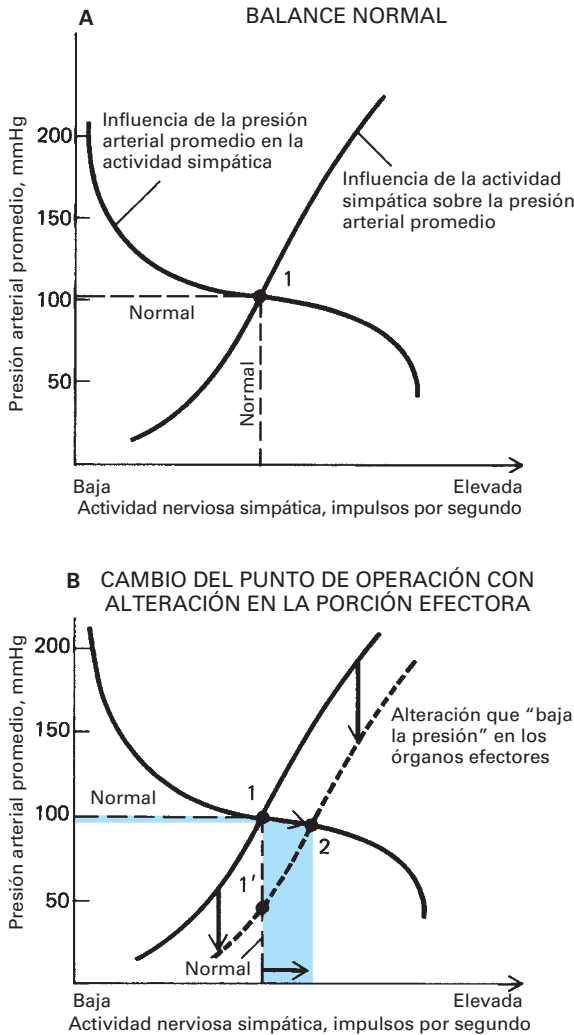


Figura 9-6. Operación del sistema de control del barorreceptor arterial. **A**, balance normal. **B**, cambio del punto de operación con alteración sobre la porción efectora.

Como se indicó antes en este capítulo, muchas alteraciones actúan sobre la porción neural del sistema barorreceptor arterial más que en forma directa sobre el corazón o los vasos. Estas alteraciones cambian el punto de operación del sistema cardiovascular porque modifican la curva de operación de la porción neural del sistema. Por ejemplo, las influencias listadas en la figura 9-4 que elevan el punto estable para la presión arterial, lo hacen cambiando la curva de operación para la porción neural del sistema barorreceptor arterial hacia la derecha, como se muestra en la figura 9-7A, porque aumentan el nivel del gasto simpático de los centros cardiovasculares *a todos y cada uno de los niveles de la presión arterial* (p. ej., a todos y cada uno de los niveles del aporte de los barorreceptores

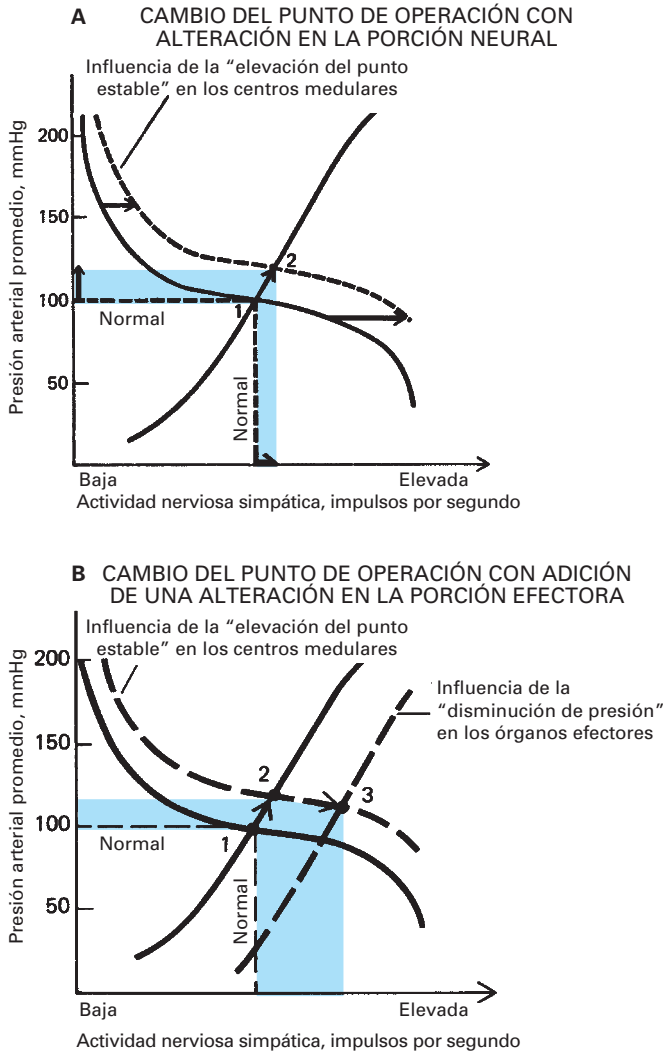


Figura 9-7. Efecto de las influencias neurales sobre el sistema de control del barorreceptor arterial. **A**, cambio del punto de operación con alteración en la porción neural. **B**, cambio del punto de operación con alteraciones en las porciones neural y efectora.

arteriales). Por ejemplo, la sensación de peligro causa que los componentes del sistema barorreceptor arterial lleguen a un balance de presión arterial más elevado de lo normal, y a una actividad simpática más alta de lo normal, como se muestra en el punto 2 de la figura 9-7A. Por el contrario, no se describe en la figura 9-7, cualquiera de los puntos estables que disminuyen las influencias listadas en la figura 9-4, que actúan en los centros cardiovasculares medulares, cambian la curva de operación para la porción neural del sistema barorreceptor arterial hacia la izquierda, y con ello se alcanza un nuevo balance a una presión arterial y una actividad simpática más bajas de lo normal.

Muchas situaciones fisiológicas y patológicas implican alteraciones simultáneas en las porciones neural y efectora del sistema barorreceptor arterial. La figura 9-7B ilustra este tipo de situación. La alteración que aumenta el punto estable en la porción neural del sistema solo, causa que el equilibrio cambie del punto 1 al 2. Superimponer una alteración que disminuye la presión en el corazón o los vasos cambia más adelante el equilibrio del punto 2 al punto 3. Observe que, aunque la respuesta a la alteración que disminuye la presión en la figura 9-7B (punto 2 a 3) se inicia desde una presión arterial más elevada de lo normal, es en esencia idéntica a la que ocurre en ausencia de una influencia que aumente el punto estable en el centro cardiovascular (véase fig. 9-6B). Por tanto, la respuesta es un intento para impedir que la presión arterial caiga por debajo del punto 2. La implicación total es que cualquier influencia de aumento del punto estable sobre los centros cardiovasculares medulares listados en la figura 9-4 causa que el sistema barorreceptor arterial regule la presión arterial a una cifra más elevada de lo normal. Por el contrario, las influencias que disminuyen el punto estable en los centros cardiovasculares que se listan en la figura 9-4 causan que el sistema barorreceptor arterial regule la presión arterial a una cifra más baja de lo normal.

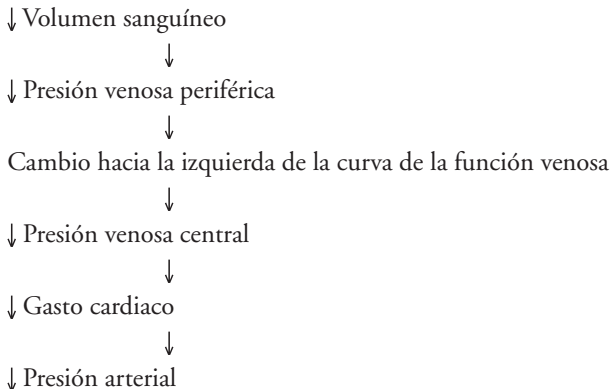
En los capítulos 10 y 11 se discuten varias situaciones que implican una actividad simpática más elevada de lo normal al momento en que la presión arterial es más elevada de lo normal. Debe considerarse que pueden coexistir la actividad simpática y la presión arterial más elevadas de lo normal, sólo cuando hay una influencia que produzca un punto estable en la porción *neural* del sistema barorreceptor arterial.

REGULACIÓN DE LARGA DURACIÓN DE LA PRESIÓN ARTERIAL

Balance de líquido y presión arterial

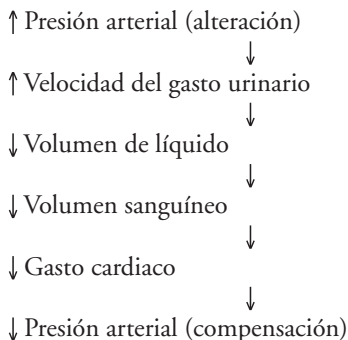
Se consideran varios factores clave en la regulación de larga duración de la presión arterial. Primero, el reflejo barorreceptor, por muy bien que contrarreste las alteraciones temporales en la presión arterial, no puede regularla con efectividad en el largo plazo porque la velocidad de funcionamiento del barorreceptor se adapta a los cambios prolongados en la presión arterial.

El segundo hecho pertinente es que el volumen sanguíneo en circulación puede influir en la presión arterial porque:





Un hecho que debe considerarse es que la presión arterial tiene una profunda influencia en la velocidad del gasto urinario, y de este modo afecta el volumen total del líquido corporal. Debido a que el volumen sanguíneo es uno de los componentes del líquido corporal total, las alteraciones del volumen sanguíneo acompañan a los cambios en el volumen del líquido corporal total. Los mecanismos son tales, que un *aumento en la presión arterial* causa un aumento en la velocidad del gasto urinario y, por tanto, una *disminución en el volumen sanguíneo*. Pero, como se describe en la secuencia anterior, la disminución en el volumen sanguíneo tiende a bajar la presión arterial. De este modo, es posible listar la secuencia completa de eventos que se inicia por un aumento en la presión arterial como sigue:



Observe la naturaleza negativa de la retroalimentación de esta secuencia de eventos: el aumento de la presión arterial ocasiona una reducción del volumen de líquido, que tiende a disminuir la presión arterial. Por el contrario, una alteración inicial de presión arterial disminuida ocasiona la expansión del volumen de líquido, que tendería a incrementar la presión arterial. Debido a la retroalimentación negativa, estos episodios constituyen un *mecanismo de volumen de líquido* para regular la presión arterial.

Como se indica en la figura 9-8, el reflejo barorreceptor arterial y el mecanismo de volumen de fluido son curvas de retroalimentación negativa que regulan la presión arterial. Cada vez que el reflejo barorreceptor arterial funciona muy rápido para contrarrestar las alteraciones en la presión arterial, pueden requerirse horas o aun días antes de que un cambio en la velocidad del gasto urinario produzca una acumulación significativa o pérdida del volumen de líquido corporal total. Sin embargo, todo lo que le falta en velocidad a este mecanismo de volumen de líquido, lo compensa con persistencia. Mientras existe cualquier desigualdad entre la velocidad del consumo de líquido y la velocidad del gasto urinario, el volumen de líquido cambia, este mecanismo del volumen de líquido no completa su ajuste de la presión arterial. El mecanismo del volumen de líquido está en equilibrio sólo cuando la velocidad del gasto urinario iguala la velocidad de consumo de líquido.⁶ *A largo plazo, la presión arterial puede ser únicamente aquella que iguala la velocidad del gasto urinario con la velocidad del consumo de líquido.*

⁶ En la presente discusión, se asume que la velocidad de consumo de líquido representa a aquellas pérdidas excesivas de líquido obligatorias que ocurren normalmente en las heces, y por la transpiración de la piel y las estructuras en el sistema respiratorio. Los procesos que regulan el consumo voluntario de líquido (sed) no se conocen bien, pero parecen implicar muchos de los mismos factores que influyen en el gasto urinario (p. ej., volumen sanguíneo y osmolalidad). La angiotensina II puede ser un factor importante en la regulación de la sed.

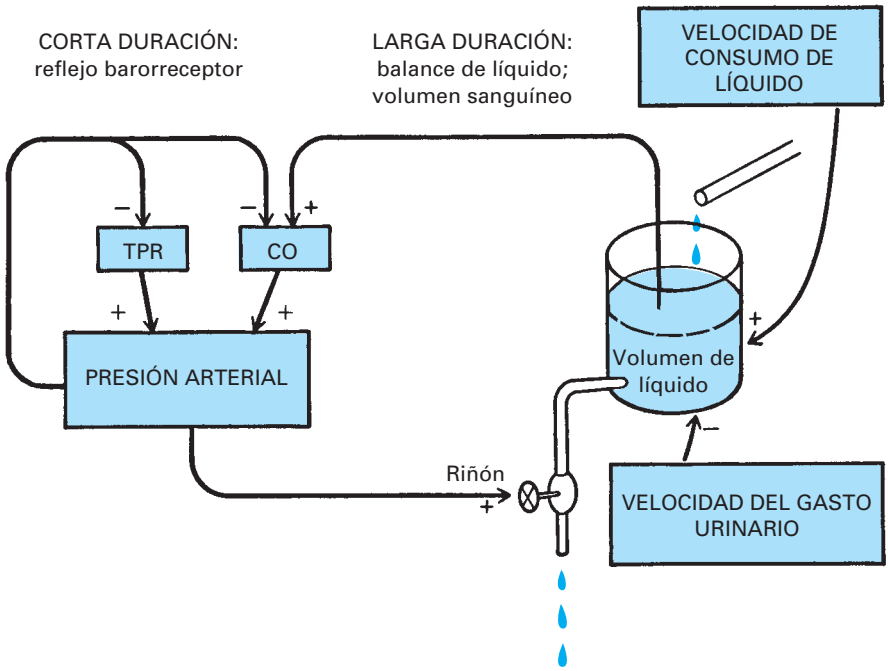


Figura 9–8. Mecanismos de regulación de corta y larga duración de la presión arterial. TPR, resistencia periférica total; CO, gasto cardíaco.

El reflejo barorreceptor es, por supuesto, fundamental para contrarrestar los cambios rápidos de la presión arterial. Sin embargo, el mecanismo de volumen de líquido determina la cifra de presión arterial de larga duración porque abate lentamente todas las otras influencias. A través de la adaptación, el mecanismo barorreceptor se ajusta para operar en la prevención de cambios agudos en la presión arterial por el nivel de larga duración que prevalece, como se determina a través del balance de líquido.

Efecto de la presión arterial sobre la velocidad del gasto urinario

Un elemento clave en el mecanismo del balance de líquido de la regulación de la presión arterial es el efecto que ésta tiene sobre la velocidad de producción de orina. Se describen aquí, en forma breve, los mecanismos responsables, con énfasis en sus implicaciones cardiovasculares.

Como se indica en el capítulo 1, los riñones tienen un papel importante en la homeostasis al regular la composición electrolítica del plasma y, por tanto, de todo el ambiente interno. Uno de los principales electrólitos plasmáticos que regulan los riñones es el ion de sodio. Para regular la composición electrolítica, una gran fracción del líquido plasmático que fluye en los riñones es filtrado a través de los *capilares glomerulares*, de manera que penetra en los *túbulos renales*. El líquido que pasa de la sangre hacia los túbulos renales se llama *filtrado glomerular*, y la velocidad a la cual ocurre este proceso se llama *velocidad de filtración glomerular*. Esta filtración es un movimiento transcápilar de líquido cuya velocidad recibe influencias por las

presiones hidrostáticas y oncóticas, como se indica en el capítulo 6. La causa principal de la filtración glomerular continua es que la presión hidrostática capilar glomerular normal es muy elevada (≈ 60 mmHg). La velocidad de filtración glomerular decrece por los factores que reducen la presión capilar glomerular, por ejemplo, la presión arterial disminuida o la vasoconstricción de las arteriolas renales preglomerulares.

Una vez que el líquido se filtra dentro de los túbulos renales, a) es probable que sea *reabsorbido* y reingrese al sistema cardiovascular, o b) viaje a lo largo de los túbulos renales y se *excrete* como orina. Por tanto, la producción de orina es el resultado neto de la filtración glomerular y de la reabsorción líquida tubular renal.

$$\text{Velocidad de gasto urinario} = \text{velocidad de filtración glomerular} - \text{velocidad de reabsorción de líquido renal}$$

En realidad, la mayor parte de la reabsorción del líquido que entra por los túbulos renales como filtrado glomerular ocurre porque el sodio se bombea en forma activa hacia fuera de los túbulos, por las células de la pared tubular. Cuando el sodio sale de los túbulos, se producen fuerzas osmóticas que expulsan agua al mismo tiempo. Por tanto, cualquier factor que estimule la reabsorción de sodio tubular renal (retención de sodio) tiende a aumentar la velocidad de reabsorción de líquido renal, y en consecuencia, a disminuir la velocidad del gasto urinario. La concentración sanguínea de la hormona *aldosterona*, que es producida por las glándulas suprarrenales, es el regulador principal de la velocidad de reabsorción de sodio que realizan las células tubulares renales. La liberación suprarrenal de aldosterona es, a su vez, regulada en gran parte por la cifra circulante de otra hormona, la *angiotensina II*, cuya concentración plasmática se determina por la concentración plasmática de la *renina*, una enzima producida en los riñones. En realidad, la renina cataliza la formación de un deca péptido inactivo, la *angiotensina I*, del *angiotensinógeno*, una proteína precursora circulante. En seguida, la angiotensina I se convierte muy rápido a angiotensina II (un octapéptido) por la acción de la *enzima convertidora de angiotensina (ACE)* que se localiza en la superficie de las células endoteliales. La combinación de elementos implicados en toda esta secuencia de eventos se conoce como *sistema renina-angiotensina-aldosterona*.

La velocidad de liberación de renina por los riñones está influida por varios factores. El aumento en la actividad de los nervios simpáticos renales causa una liberación directa de renina a través de un mecanismo adrenérgico β_1 . También la liberación de renina es desencadenada por factores relacionados con una velocidad disminuida de la filtración glomerular. La activación de los nervios vasoconstrictores simpáticos por las arteriolas renales causa, de forma indirecta, la liberación de renina vía la presión hidrostática capilar glomerular disminuida y la velocidad de filtración glomerular. Es importante considerar, desde un punto de vista cardiovascular, que cualquier cosa que cause liberación de renina produce una disminución en el gasto urinario, porque el aumento de renina incrementa la reabsorción de sodio (y, por tanto, de líquido) por los túbulos renales.⁷

La velocidad del gasto urinario también recibe influencia de la vasopresina (hormona anti-diurética, ADH) que libera la hipófisis posterior. Esta hormona regula la permeabilidad de

⁷ Aunque el sistema renina-angiotensina-aldosterona es el mecanismo principal de la regulación de la reabsorción de sodio tubular renal, muchos piensan que están implicados otros factores. Se ha identificado un factor polipéptido natriurético (que pierde sal) en los gránulos de las células auriculares cardíacas. La distensión auricular causa la liberación de este *péptido natriurético auricular* (ANP) en la sangre. La posibilidad de que el corazón pueda servir como un órgano endocrino en la regulación del volumen de líquido corporal es estimulante y de mucho interés para la investigación.

ciertas porciones del túbulo renal, de tal manera que cuando los vasos sanguíneos de dicha hormona se elevan, se reabsorbe el agua del túbulo y el riñón produce sólo pequeños volúmenes de orina muy concentrada. La producción de vasopresina en el hipotálamo y su liberación de la hipófisis las estimulan muchos factores como el aumento de osmolalidad del líquido extracelular, la disminución del gasto de los barorreceptores cardiopulmonares y la reducción del gasto de los barorreceptores arteriales. En el caso de las dos últimas influencias sobre la liberación de vasopresina, el resultado total es disminuir la velocidad del gasto urinario siempre que la presión arterial o el volumen sanguíneo central, o ambos, estén por debajo de lo normal.

En la figura 9-9 se resumen algunos mecanismos principales que ocasionan una disminución en la velocidad del gasto urinario. De suma importancia es que en esta figura se muestre que la velocidad de gasto urinario está vinculada con la presión arterial por muchas vías sinérgicas. Debido a esto, se relacionan cambios modestos en la presión arterial con los grandes cambios en la velocidad del gasto urinario.

La relación observada entre la presión arterial y el gasto urinario para una persona normal se muestra en la figura 9-10. Recuerde que, en condición estable, la velocidad del gasto urinario debe igualar siempre el consumo de líquido, y que los cambios en el volumen de líquidos ajustan de manera automática la presión arterial. Por tanto, una persona con consumo normal de líquido tiene, como promedio a largo plazo, la presión arterial relacionada con el

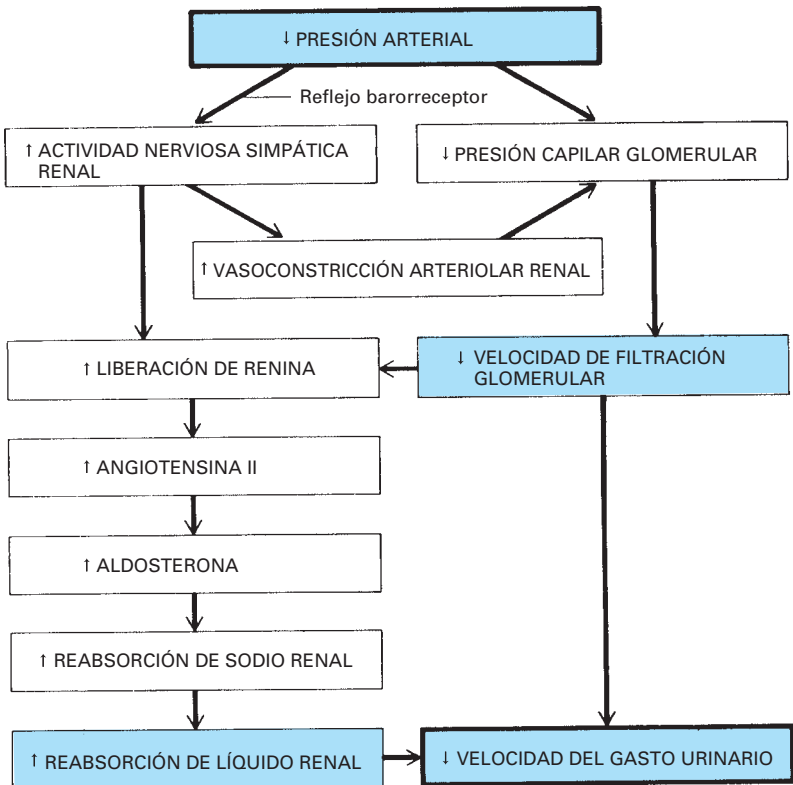


Figura 9-9. Mecanismos mediante los cuales la presión influye en la velocidad del gasto urinario.

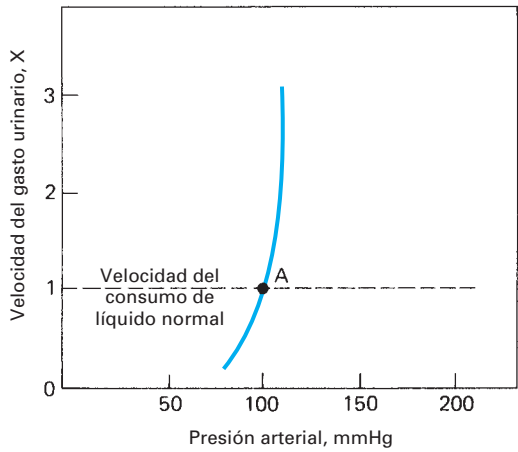


Figura 9–10. Efecto de la presión arterial en la velocidad del gasto urinario en una persona normal.

punto A en la figura 9-10. Debido a la inclinación de la curva que se muestra en la figura 9-10, cualquier cambio marcado en la velocidad de consumo de líquido tiene influencias más bien menores sobre la presión arterial de un individuo normal.

CONCEPTOS CLAVE

- 1 La presión arterial mantiene una regulación estricta para asegurar el adecuado flujo sanguíneo a los tejidos.
- 2 El reflejo barorreceptor arterial es responsable de la regulación de la presión arterial de corta duración sobre bases de segundo-a-segundo y momento-a-momento.
- 3 El reflejo barorreceptor implica lo siguiente: sensibilizar a la presión las terminaciones nerviosas del barorreceptor sensible de expansión de las paredes de las arterias; los centros de integración neural en el encéfalo ajustan de manera automática la actividad nerviosa en respuesta a la información de la presión que reciben de los barorreceptores arteriales; y las respuestas del corazón y vasos a los cambios en la actividad nerviosa autónoma.
- 4 Al final, el barorreflejo arterial opera de tal forma que los aumentos en la presión arterial ocasionan una disminución esencial inmediata en la actividad nerviosa simpática, y un aumento simultáneo en la actividad nerviosa parasimpática (y viceversa).
- 5 Los centros de integración del encéfalo también reciben aportes del barorreceptor no arterial que puede elevar o disminuir el punto estable de la regulación de la presión arterial de corta duración.
- 6 A largo plazo, la presión arterial la regulan los cambios en el volumen sanguíneo que ocurren porque la presión arterial tiene una fuerte influencia sobre la velocidad del gasto urinario del riñón.



PREGUNTAS DE ESTUDIO

- 9-1. Considere los diferentes componentes del reflejo barorreceptor arterial y prediga si las siguientes variables incrementan o disminuyen en respuesta a una elevación de la presión arterial.
 - a. Velocidad de funcionamiento del barorreceptor arterial.
 - b. Actividad parasimpática del corazón.
 - c. Actividad simpática del corazón.
 - d. Tono arteriolar.
 - e. Tono venoso.
 - f. Presión venosa periférica.
 - g. Resistencia periférica total.
 - h. Gasto cardíaco.
- 9-2. El masaje del cuello sobre el área del seno carotídeo en una persona que tiene un ataque de taquicardia auricular paroxismal con frecuencia es efectivo para terminar el episodio. ¿Por qué?
- 9-3. Indique si la presión arterial promedio, después de todos los ajustes, aumenta o disminuye por los estímulos siguientes:
 - a. Oxígeno bajo en la sangre arterial.
 - b. Presión intracraneal aumentada.
 - c. Presión de llenado cardíaco aumentado.
 - d. Sensación de peligro.
 - e. Dolor visceral.
- 9-4. Describa las consecuencias inmediatas cardiovasculares directas y reflejas de administrar a una persona normal un medicamento que bloquee los receptores adrenérgicos α_1 .
- 9-5. ¿Cuál alteración neta de corta duración en la presión arterial promedio y la actividad simpática produce lo siguiente?:
 - a. Pérdida de sangre por una hemorragia.
 - b. Dolor cutáneo.
 - c. Hipoxia sistémica.
 - d. Vasodilatación metabólica local en el músculo esquelético.
- 9-6. Un paciente tiene una presión arterial promedio más baja de lo normal, y una velocidad de pulso más elevada de lo normal. ¿Cuál de lo siguiente es un diagnóstico posible?
 - a. Volumen sanguíneo bajo.
 - b. Ansiedad.
 - c. Un problema de válvula cardíaca.
 - d. Presión intracraneal elevada.

LECTURAS SUGERIDAS

- Anderson MC, Kunze DL. Nucleus tractus solitarius—gateway to neural circulatory control. *Annu Rev Physiol.* 1994;56:93–116.
- Antunes-Rodrigues J, deCastro M, Elias LL, et al. Neuroendocrine control of body fluid metabolism. *Physiol Rev.* 2004;84:169–208.

- Butler PJ, Jones DR. Physiology of diving birds and mammals. *Physiol Rev.* 1997;77:837–899.
- Calaresu FR, Yardley CP. Medullary basal sympathetic tone. *Annu Rev Physiol.* 1988;50:511–524.
- Cowley AW Jr. Long-term control of arterial blood pressure. *Physiol Rev.* 1992;72:231–300.
- Cushing H. Concerning a definite regulatory mechanism of the vasomotor center which controls blood pressure during cerebral compression. *Bull Johns Hopkins Hosp.* 1901;12:290.
- Dampney RA, Coleman MJ, Fontes MA, et al. Central mechanisms underlying short- and long-term regulation of the cardiovascular system. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2002;29:261–268.
- DiCarlo SE, Bishop VS. Central baroreflex resetting as a means of increasing and decreasing sympathetic outflow and arterial pressure. *Ann NY Acad Sci.* 2001;940:324–337.
- Eckberg DL, Sleight P. *Human Baroreflexes in Health and Disease.* Oxford: Clarendon Press; 1992.
- Hainsworth R. Reflexes from the heart. *Physiol Rev.* 1991;71:617–658.
- Marshall JM. Peripheral chemoreceptors and cardiovascular regulation. *Physiol Rev.* 1994;74:543–594.
- Melo LG, Pang SC, Achermann U. Atrial natriuretic peptide: regulator of chronic arterial blood pressure. *News Physiol Sci.* 2000;15:143–149.
- Mifflin SW. What does the brain know about blood pressure? *News Physiol Sci.* 2001;16:266–271.
- Parati G, Di Rienzo M, Mancia G. How to measure baroreflex sensitivity: from the cardiovascular laboratory to daily life. *J. Hypertens.* 2000;18:7–19.
- Pilowsky PM, Goodchild A. Baroreceptor reflex pathways and neurotransmitters: 10 years on. *J Hypertens.* 2002;20:1675–1688.
- Sato T, Kawada T, Inagaki M, et al. New analytic framework for understanding sympathetic baroreflex control of arterial pressure. *Am J Physiol.* 1999;276:H2251–H2261.
- Spyer KM. Central nervous system mechanisms contributing to cardiovascular control. *J Physiol.* 1994;474:1–19.
- Sunagawa K, Sato T, Kawada T. Integrative sympathetic baroreflex regulation of arterial pressure. *Ann NY Acad Sci.* 2001;940:314–323.
- Taylor EW, Jordan D, Coote JH. Central control of the cardiovascular and respiratory systems and their interaction in vertebrates. *Physiol Rev.* 1999;79:855–916.
- Vander AJ. *Renal Physiology.* 6th ed, New York, NY: McGraw-Hill; 2004.

Respuesta cardiovascular al estrés fisiológico

10

OBJETIVOS

Que el estudiante entienda los mecanismos generales implicados en las respuestas cardiovasculares a cualquier alteración homeostática determinada en el sistema cardiovascular sano, y pueda predecir las alteraciones resultantes en todas las variables cardiovasculares:

- ▶ *Identifique las alteraciones principales que la situación coloca en el sistema cardiovascular.*
- ▶ *Enumere las alteraciones principales que modifican la influencia en los centros cardiovasculares medulares de: a) barorreceptores arteriales y b) otras fuentes.*
- ▶ *Establezca cuáles cambios compensatorios reflejos ocurren en las actividades nerviosas simpáticas y parasimpáticas como resultado de las influencias alteradas en los centros cardiovasculares medulares.*
- ▶ *Indique cuáles cambios compensatorios reflejos ocurren en las variables cardiovasculares básicas como frecuencia cardíaca, contractilidad cardíaca, volumen sistólico, tono arteriolar, tono venoso, presión venosa periférica, presión venosa central, resistencia periférica total, resistencia en cualquier órgano importante y flujo sanguíneo a través de cualquier órgano importante.*
- ▶ *Prediga cuál será el efecto neto de la alteración principal y de las influencias del reflejo compensatorio en las variables cardiovasculares listadas en el objetivo anterior sobre la presión arterial promedio.*
- ▶ *Establezca si la presión arterial promedio y la actividad nerviosa simpática están por encima o por debajo de sus cifras normales.*
- ▶ *Prediga si, y establezca cómo, se altera el flujo sanguíneo cutáneo por los reflejos de regulación de la temperatura.*
- ▶ *Indique si, y cómo, se implican los movimientos transcapilares de líquido en la respuesta cardiovascular total a una determinada alteración principal.*
- ▶ *Indique si, cómo y con qué tiempo, participan los ajustes renales del balance de líquido en la respuesta.*
- ▶ *Prediga cómo cada una de las variables cardiovasculares básicas influye en los ajustes de larga duración en el volumen sanguíneo.*

Que el estudiante comprenda cómo las actividades respiratorias influyen en el sistema cardiovascular:

- ▶ *Describa cómo la "bomba respiratoria" estimula el retorno venoso.*
- ▶ *Identifique las alteraciones principales en las variables cardiovasculares relacionadas con la actividad respiratoria normal.*
- ▶ *Describa las respuestas compensatorias reflejas a la actividad respiratoria.*
- ▶ *Defina las causas de la "arritmia sinusal normal".*

- *Liste las consecuencias cardiovasculares de la maniobra de Valsalva y de la presión positiva de la ventilación artificial.*

Que el estudiante entienda los procesos específicos relacionados con los ajustes homeostáticos a los efectos de gravedad:

- *Establezca cómo influyen en la gravedad las presiones arterial, venosa y capilar a cualquier altura por encima o por debajo del corazón en un individuo en posición de pie.*
- *Describa y explique los cambios en la presión venosa central y las modificaciones en el balance transcápilar de líquido y el volumen venoso en las extremidades inferiores causados por estar en posición de pie.*
- *Describa la operación de la “bomba del músculo esquelético”, y explique cómo estimula de manera simultánea el retorno venoso y aumenta la presión hidrostática capilar en los lechos vasculares musculares.*
- *Identifique las alteraciones principales y las respuestas compensatorias que evocan los cambios agudos en la posición corporal.*
- *Describa los efectos crónicos a largo plazo del reposo en cama en las variables vasculares.*

Que el estudiante entienda los procesos específicos relacionados con los ajustes homeostáticos al ejercicio:

- *Identifique las alteraciones principales y respuestas compensatorias que evocan los episodios intensos del ejercicio dinámico.*
- *Describa el conflicto entre reflejos de presión y de temperatura en el flujo sanguíneo cutáneo.*
- *Indique cómo la “bomba del músculo esquelético” y la “bomba respiratoria” contribuyen a los ajustes cardiovasculares durante el ejercicio.*
- *Compare las respuestas cardiovasculares al ejercicio estático con las del ejercicio dinámico.*
- *Liste los efectos del ejercicio crónico y del acondicionamiento físico en las variables cardiovasculares.*

Que el estudiante entienda que el género puede influir en el sistema cardiovascular:

- *Describa las diferencias dependientes de género en las variables cardiovasculares.*

Que el estudiante entienda las alteraciones cardiovasculares que acompañan al nacimiento, crecimiento y envejecimiento:

- *Identifique las vías del flujo sanguíneo en el corazón fetal, y describa los cambios que ocurren al nacer.*
- *Indique los cambios normales que ocurren en las variables cardiovasculares durante la infancia.*
- *Identifique los cambios dependientes de la edad que ocurren en las variables cardiovasculares como el índice cardíaco, la presión arterial y la cantidad de trabajo cardíaco.*
- *Describa los cambios dependientes de la edad en el reflejo barorreceptor arterial.*
- *Distinga entre las alteraciones dependientes de la edad y las dependientes de enfermedad que ocurren en la función cardiovascular de los ancianos.*

Este capítulo, así como el 11, muestran cómo los principios básicos de la fisiología cardiovascular que se han discutido se aplican a todo el sistema cardiovascular. Se presentan varias situaciones que tienden a alterar la homeostasis. La clave para entender los ajustes cardiovasculares en cada situación es recordar que el reflejo barorreceptor arterial y los mecanismos del balance de líquido renal actúan siempre para atenuar los cambios en la presión arterial.

El resultado total es que, *bajo cualquier circunstancia se mantiene el adecuado flujo sanguíneo al cerebro y al músculo cardíaco.*



Las alteraciones cardiovasculares en cada uno de los siguientes ejemplos se producen por los efectos combinados de: a) las influencias principales, directas, de la alteración en las variables cardiovasculares y b) los ajustes del reflejo compensatorio que se desencadenan por las alteraciones principales. El patrón general de los ajustes reflejos es similar en todas las situaciones. Más que tratar de memorizar las alteraciones cardiovasculares que acompañan a cada situación, el estudiante debe esforzarse en entender cada respuesta en términos de las alteraciones principales y las reacciones compensatorias del reflejo implicadas. Para ayudar a este proceso, en el Apéndice C puede encontrarse una lista de variables cardiovasculares clave y sus determinantes.

Se listan importantes preguntas de estudio para los capítulos 10 y 11. Estas preguntas se destinan a reforzar la comprensión del estudiante de las complejas respuestas cardiovasculares, y proporcionar una revisión de los principios básicos cardiovasculares.

EFECTO DE LA ACTIVIDAD RESPIRATORIA

El proceso físico relacionado con la inspiración y espiración de aire dentro y fuera de los pulmones puede tener efectos importantes en el retorno venoso y en el gasto cardíaco. Durante una inspiración normal, la presión intratorácica cae alrededor de 7 mmHg conforme se contrae el diafragma y se expande la pared del pecho. Ésta se eleva de nuevo a una cantidad igual durante la espiración. Estas fluctuaciones de presión periódicas no sólo estimulan el



movimiento del aire dentro y fuera de los pulmones, sino que también se transmiten a través de las delgadas paredes de las grandes venas del tórax para influir en el retorno venoso al corazón desde la periferia. Debido a las válvulas venosas, el retorno venoso aumenta más por la inspiración que por lo que disminuye por la espiración. El efecto neto, el retorno venoso desde la periferia, por lo general lo facilitan las fluctuaciones periódicas en la presión venosa central, que producen la respiración. Este fenómeno con frecuencia se le denomina “*bomba respiratoria*”.

Por estos cambios en el retorno venoso, la respiración normal se relaciona con cambios cíclicos transitorios en el gasto cardíaco y en la presión arterial. La frecuencia cardíaca en individuos normales también fluctúa en sincronía con la frecuencia respiratoria. Esto se conoce como “arritmia sinusal normal”. En la figura 10-1 se ilustran algunas de las alteraciones principales importantes y las respuestas compensatorias implicadas en los efectos cardiovasculares, aunque el cuadro total es mucho más complejo de lo que se muestra. El llenado del lado derecho del corazón aumenta de manera transitoria durante la inspiración y, por la ley de Starling, el volumen sistólico, y por tanto el gasto cardíaco, aumentan transitoriamente. Ya que las alteraciones en el gasto del lado derecho del corazón inducen cambios en el gasto del lado izquierdo, el efecto neto de la inspiración será un aumento transitorio en el volumen sistólico y el gasto cardíaco del ventrículo izquierdo. Esto produce un aumento transitorio en la presión arterial y un incremento transitorio en el funcionamiento de los barorreceptores arteriales. Además, por la disminución que induce la transpiración en la presión intratorácica, los barorreceptores cardiopulmonares en las paredes vasculares y cardíacas se distienden y aumentan su velocidad de funcionamiento. Estos gastos del barorreceptor actúan sobre los centros cardiovasculares medulares para producir los ajustes reflejos para bajar la presión arterial, es decir, aumentar la actividad nerviosa parasimpática cardíaca y disminuir la actividad nerviosa simpática. Bajo

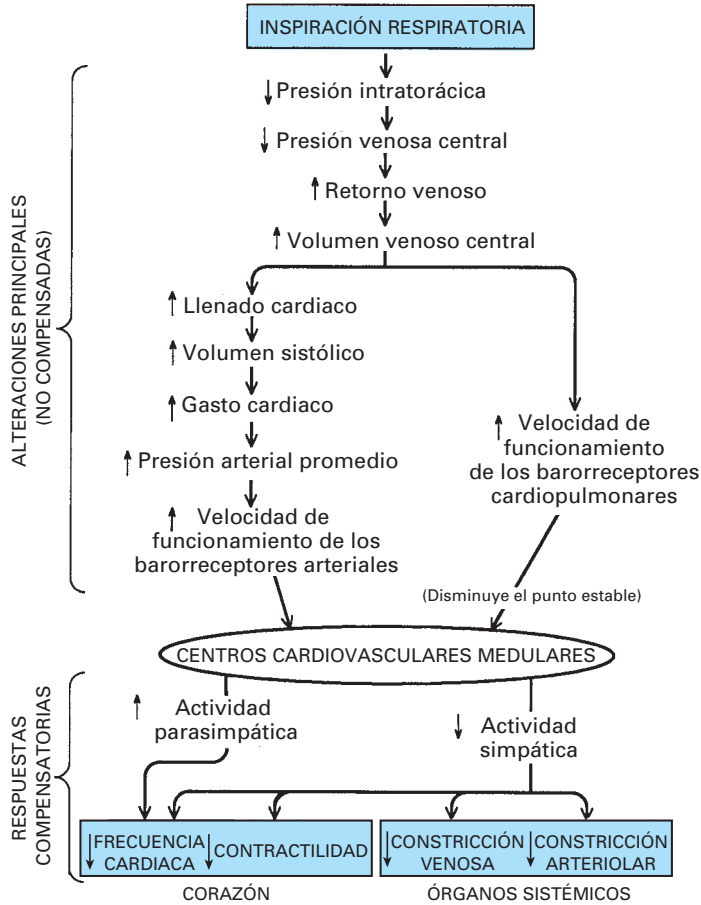


Figura 10-1. Efectos cardiovasculares en la inspiración respiratoria.

condiciones de reposo normal, el cambio cíclico en la frecuencia cardíaca es la respuesta cardiovascular más evidente en la respiración.¹

Hay varios casos en donde los efectos cardiovasculares de los esfuerzos respiratorios son muy importantes. Por ejemplo, en el *ejercicio*, una frecuencia de respiración rápida y profunda contribuye de manera significativa al retorno venoso. El *bostezo* es un evento complejo que incluye una disminución transitoria significativa en la presión intratorácica, y es efectivo

¹ Aunque los efectos respiratorios del llenado del corazón derecho se enfatizan en la figura 10-1, la respiración también afecta de forma directa el llenado cardíaco izquierdo. Sin embargo, los episodios son algo diferentes porque tanto a la aurícula izquierda como a todo el sistema vascular pulmonar los afectan los cambios en la presión intratorácica. También hay algunos retrasos de tiempo entre los cambios en el llenado del corazón derecho y el volumen sistólico ventricular izquierdo, que se ignoran en la figura 10-1. Las relaciones de fase específicas entre el ciclo respiratorio y los efectos cardiovasculares reciben influencias de la velocidad respiratoria y la profundidad, así como del promedio real de la frecuencia cardíaca.

para aumentar el retorno venoso (en especial cuando se combina con un estiramiento). En contraste, la *tos* se asocia con un *aumento* en la presión intratorácica y, si ocurre como un “acceso de tos” prolongado, es probable que produzca una reducción tan grave en el gasto cardíaco como para causar un desmayo.

Las consecuencias cardiovasculares de los cambios en la presión intratorácica son también importantes durante la *maniobra de Valsalva*, una espiración forzada contra una glotis cerrada. Esta maniobra por lo general sucede cuando los individuos defecan (“esfuerzo al defecar”), o intentan levantar un objeto pesado. (Existen condiciones similares cuando las espiraciones forzadas se hacen contra una resistencia elevada de gasto, al inflar con dificultad uno de esos globitos en las fiestas.) Hay varias fases en esta reacción cardiovascular. Al inicio de la maniobra de Valsalva, la presión arterial se eleva en forma abrupta en varios latidos por la presión intratorácica que se transmite a la aorta torácica. La elevación sostenida en la presión intratorácica ocasiona una caída en el retorno venoso y en la presión sanguínea, que evoca un aumento del reflejo compensatorio en la frecuencia cardíaca y la vasoconstricción periférica. (Durante este periodo, la cara roja y las venas periféricas distendidas indican presiones venosas periféricas elevadas.) Al cese de la maniobra, hay una caída abrupta en la presión durante un par de latidos debido a la reducción de la presión intratorácica. Entonces, la sangre venosa se mueve rápido, hacia la reserva venosa central; el volumen sistólico, el gasto cardíaco y la presión arterial aumentan de manera acelerada; y ocurre bradicardia refleja. La combinación de un episodio de presión venosa periférica elevada seguida de un episodio de presión arterial y presión de pulso alta es, en particular, peligrosa para las personas que son candidatas a accidentes cerebrovasculares (infartos), porque esta combinación puede romper un vaso.

Los cambios artificiales en la presión intratorácica evocados durante la respiración forzada con un ventilador de presión positiva tienen consecuencias cardiovasculares adversas significativas. Cuando los pulmones se inflan artificialmente, la presión intratorácica sube (más bien que bajar, como ocurre durante la inspiración normal). Por tanto, la bomba respiratoria normal no *aumenta* el retorno venoso durante la inspiración, es el ventilador de presión positiva el que hace que *disminuya* el retorno venoso durante el inflado del pulmón. Además, el aumento en la presión intratorácica tiende a comprimir la microcirculación pulmonar y a aumentar la poscarga ventricular derecha.

EFECTO DE LA GRAVEDAD

Respuestas a los cambios en la posición corporal



Reajustes cardiovasculares significativos acompañan a los cambios en la posición corporal porque la gravedad tiene un efecto sobre las presiones dentro del sistema cardiovascular. En los capítulos anteriores, la influencia de la gravedad se ignora, y las diferencias de presión entre distintos puntos de la circulación sistémica se relacionan sólo con el flujo y la resistencia vascular ($\Delta P = \dot{Q}R$). Como se muestra en la figura 10-2, esto es una aproximación verdadera sólo para un individuo recostado. En un sujeto en posición de pie, existen diferencias de presión cardiovascular adicionales entre el corazón y las regiones que no están al nivel del corazón. Esto es muy importante en la parte inferior de las piernas y en los pies de un individuo en posición erecta. Como se indica en la figura 10-2B, todas las presiones intravasculares en los pies pueden aumentar a 90 mmHg simplemente por el peso de la sangre en las arterias y venas que se conducen hacia y desde los pies. Observe que, comparando las

A EN DECÚBITO

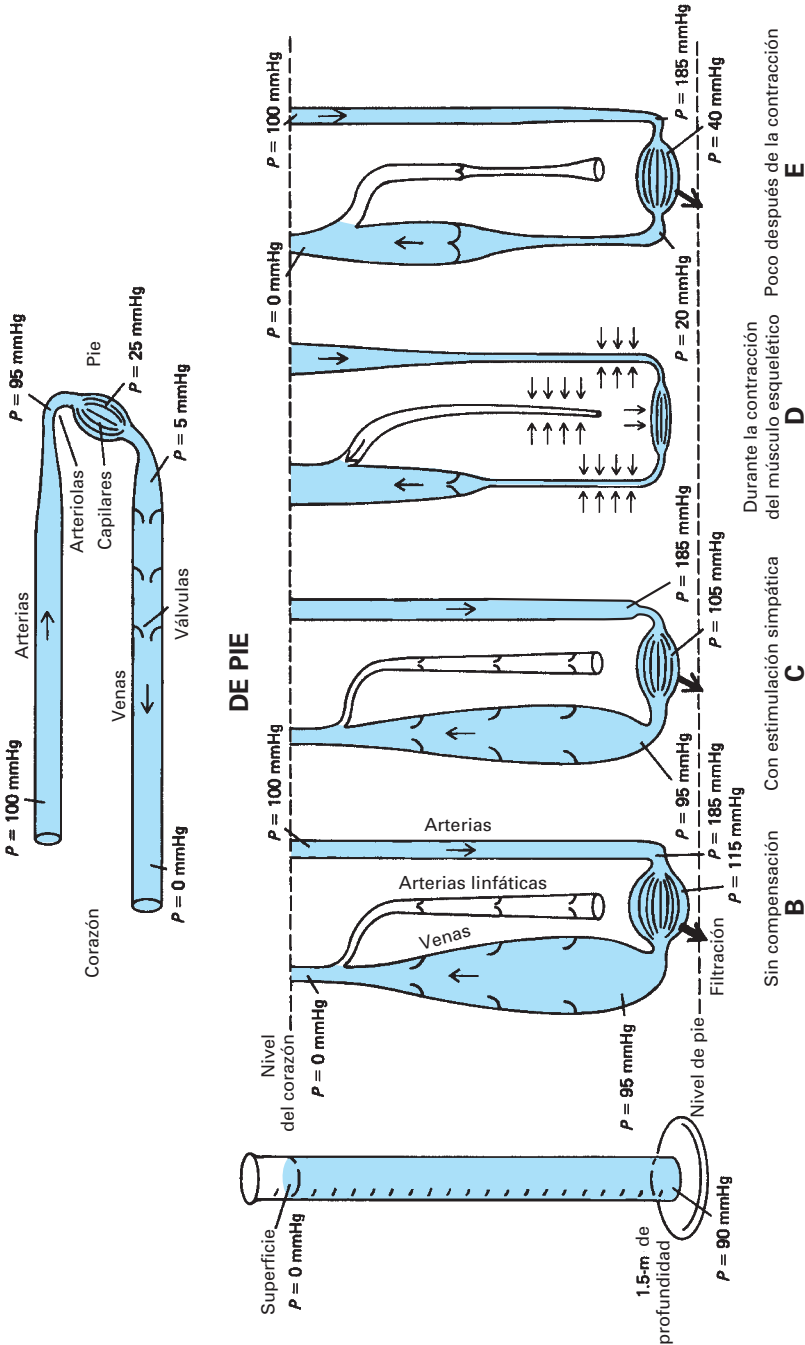


Figura 10-2. Efecto de la gravedad en la presión vascular (A y B) con influencias compensatorias de la estimulación simpática (C) y la bomba del músculo esquelético (D y E).

figuras 10-2A y B, estar de pie no cambia el flujo a través de las extremidades inferiores, ya que la gravedad tiene el mismo efecto en las presiones arteriales y venosas y, por tanto, no cambia la *diferencia de presión arteriovenosa* en ningún nivel de altura. Sin embargo, hay dos efectos directos importantes de esta presión disminuida en las extremidades inferiores, que se muestran en la figura 10-2B: a) el aumento en la presión transmural venosa distiende las venas periféricas dóciles y aumenta mucho el volumen venoso periférico, en 500 ml en un adulto normal, y b) el incremento en la presión hidrostática transmural capilar produce una velocidad de filtración transcápilar demasiado elevada.

Por razones que se describen más adelante, la activación del reflejo de los nervios simpáticos acompaña la transición de una posición en decúbito a una erguida. Sin embargo, la figura 10-2C muestra cómo la vasoconstricción por la activación simpática es sólo marginalmente efectiva para mejorar los efectos adversos de la gravedad en las extremidades inferiores. La constricción arteriolar puede causar una caída de presión mayor a través de las arteriolas, pero tiene un efecto limitado en la presión capilar porque la presión venosa permanece muy elevada. La filtración continúa a una velocidad excesivamente elevada. En realidad, los mecanismos del reflejo cardiovascular normal son incapaces de tratar con la postura erecta sin la ayuda de la “bomba del músculo esquelético”. Una persona que permanece erguida sin contracción intermitente de los músculos esqueléticos en las piernas pierde la conciencia en 10 a 20 min porque la disminución del flujo sanguíneo cerebral se deriva de la reducción del volumen sanguíneo central, del volumen sistólico, del gasto cardíaco y de la presión arterial.

La efectividad de la bomba del músculo esquelético para contrarrestar la acumulación de sangre venosa y la formación de edema en las extremidades inferiores durante la posición erguida, se ilustra en la figura 10-2D y E. La compresión de los vasos durante la contracción del músculo esquelético expulsa sangre venosa y líquido linfático de las extremidades inferiores (fig. 10-2D). En seguida de una contracción del músculo esquelético, las venas y los vasos linfáticos están semivacíos porque sus válvulas de un solo sentido impiden el flujo hacia atrás del líquido expulsado previamente (fig. 10-2E). Es muy importante que el peso de las columnas venosas y de líquido linfático soporten de manera temporal el cierre de las hojuelas en un solo sentido. En consecuencia, la presión venosa disminuye drásticamente de manera inmediata después de la contracción del músculo esquelético, y se eleva en forma gradual conforme las venas se llenan otra vez con sangre de los capilares. Por tanto, la presión capilar y la velocidad de filtración transcápilar del líquido se reducen en forma dramática durante algún periodo después de la contracción del músculo esquelético. Las contracciones periódicas de este músculo pueden conservar la cifra promedio de la presión venosa en niveles que se encuentran por encima de lo normal. Esto, en combinación con un aumento de la caída de la presión a través de las arteriolas vasoconstrañidas, impide que las presiones capilares se eleven hasta niveles intolerables en las extremidades inferiores. Todavía hay alguna filtración transcápilar de líquido, pero el flujo linfático en aumento que surge de la bomba del músculo esquelético, por lo general es suficiente para impedir la formación de un edema notable en los pies.

Sin embargo, las acciones de la bomba del músculo esquelético no impiden la elevación completa de la presión venosa promedio y la acumulación de sangre en las extremidades inferiores al estar de pie. Por tanto, asumir una posición erguida trastorna el sistema cardiovascular y produce los ajustes cardiovasculares reflejos, como se muestra en la figura 10-3.



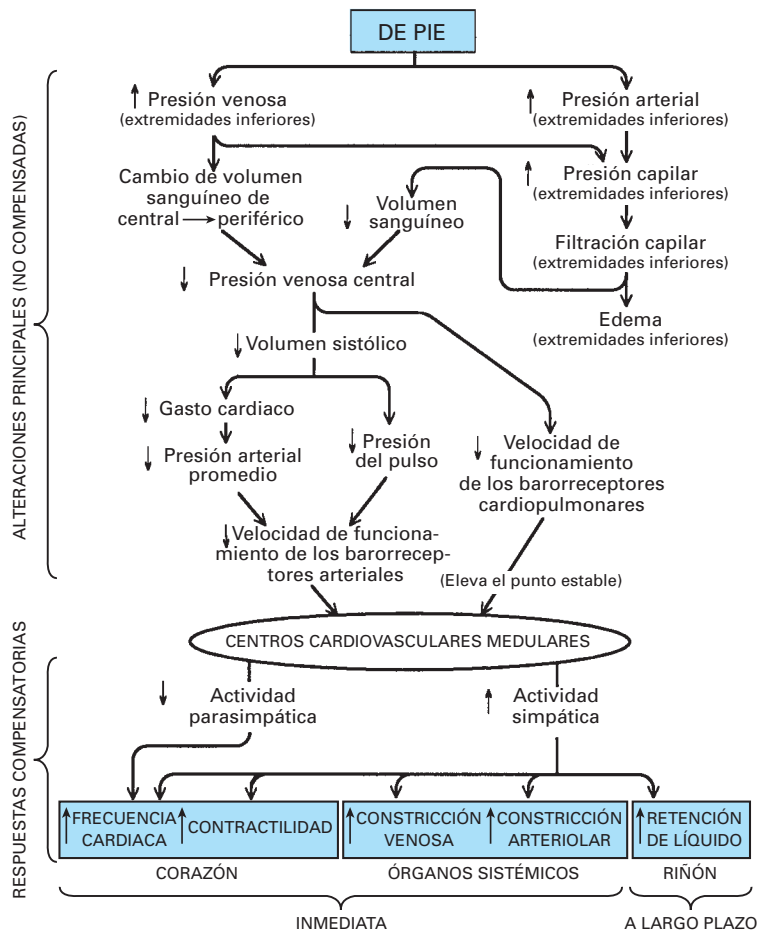


Figura 10-3. Mecanismos cardiovasculares implicados al cambiar de posición en decúbito a posición erguida.

Como en todas las respuestas cardiovasculares, la clave para el entendimiento de las alteraciones relacionadas con la posición erguida, es importante para distinguir las alteraciones principales de las respuestas compensatorias. En la parte superior de la figura 10-3 se muestra la consecuencia inmediata de permanecer de pie, un aumento en las presiones arteriales venosas de las extremidades inferiores. Esto último causa una redistribución importante del volumen sanguíneo por fuera de la reserva venosa central. Por la cadena de eventos que se muestra, las alteraciones principales influyen en los centros cardiovasculares amortiguando el gasto normal de los barorreceptores arterial y cardiopulmonar.

El resultado de la disminución del gasto del barorreceptor en los centros cardiovasculares son ajustes reflejos apropiados para incrementar la presión sanguínea —p. ej., disminución de la actividad nerviosa parasimpática y aumento de la actividad de los nervios simpáticos cardiovasculares, como se muestra en la parte inferior de la figura 10-3. La frecuencia y la

contractilidad cardíacas aumentan, así como la constricción arteriolar y la venosa en casi todos los órganos sistémicos (excepto el cerebro y el corazón).

La frecuencia cardíaca y la resistencia periférica total son más elevadas cuando un individuo está de pie que al estar acostado. Observe que estas variables cardiovasculares particulares no reciben influencias directamente por la posición de pie, pero *las* cambian por las respuestas compensatorias. Por el contrario, el volumen sistólico y el gasto cardíaco por lo común están disminuidos, por debajo de sus cifras en decúbito durante la posición de pie en descanso, a pesar de los ajustes de reflejo que tienden a incrementarlos. Esto se debe a que los ajustes de reflejo no superan del todo la alteración principal en estas variables que causan la posición de pie (para estar de acuerdo con el aforismo general de que las compensaciones cardiovasculares de corto plazo nunca corrigen por completo la alteración inicial).

Con frecuencia se encuentra que la presión arterial promedio aumenta cuando una persona cambia la posición en decúbito por la de pie. A primera vista, esto es una violación de muchas reglas de la operación del sistema cardiovascular. ¿Cómo puede una compensación ser más completa? Además, en primer lugar, ¿cómo es compatible el aumento de actividad simpática con la presión arterial promedio más elevada de lo normal? En el caso de la posición de pie, hay muchas respuestas a estos rompecabezas evidentes. Primero, el promedio de velocidad de descarga del barorreceptor arterial puede, en realidad, disminuir a pesar de un pequeño aumento en la presión arterial promedio *si* hay, de manera simultánea, una disminución lo suficientemente grande en la presión del pulso. Segundo, la presión arterial promedio que se determina por esfigmomanometría del brazo de un individuo de pie, *sobrestima* la presión arterial promedio que en realidad sienten los barorreceptores en la región del seno carotídeo del cuello por los efectos gravitacionales. Tercero, la influencia en los centros cardiovasculares medulares de los receptores cardiovasculares se interpreta como una disminución en el volumen sanguíneo, y puede elevar la presión arterial por los mecanismos mostrados en la figura 9-7A.

El riñón es en especial susceptible a los cambios en la actividad nerviosa simpática y, en consecuencia, como se muestra en la figura 10-3, cada alteración refleja en la actividad simpática tiene influencias en el balance del líquido, que se torna importante a largo plazo. Estar de pie, que se relaciona con un incremento en el tono simpático, al final produce un aumento en el volumen de líquido. El último beneficio de esto es que un aumento en el volumen sanguíneo por lo general reduce la magnitud de las alteraciones reflejas requeridas para tolerar la postura erguida.

Respuestas al reposo en cama de larga duración (o gravedad cero)

El sistema cardiovascular de un individuo sujeto a un reposo de larga duración en cama sufre una variedad de cambios de adaptación muy similares a los experimentados por las personas que viajan fuera de la atmósfera de la tierra a una gravedad cero. En ambos casos, las consecuencias de estos ajustes son sustanciales.

El cambio inmediato más significativo que ocurre al asumir la posición en decúbito (o al entrar a un ambiente sin gravedad) es un movimiento del líquido de las extremidades inferiores a las porciones superiores del cuerpo. Las consecuencias de este movimiento incluyen distensión de las venas de la cabeza y cuello, edema facial, congestión nasal y disminuciones en el contorno de la pantorrilla y el volumen de la pierna. Además, el aumento en el volumen sanguíneo central estimula los mecanorreceptores cardiopulmonares, que influyen en la función renal por las vías neural y hormonal para reducir la fuerza simpática y estimular

la pérdida de líquido. El individuo empieza a perder peso y, en unos pocos días, se vuelve hipovolémico (en los estándares normales de la tierra).



Cuando el paciente confinado a una cama trata de levantarse (o cuando el viajero espacial reingresa al campo gravitacional de la tierra), las respuestas normales a la gravedad, como se describen en la figura 10-3, no son tan efectivas, por la sustancial disminución del volumen sanguíneo circulante. Al levantarse, la sangre se mueve del exterior de la reserva venosa central a las venas periféricas, el volumen sistólico cae y el individuo con frecuencia se marea y puede desmayarse por la caída grave de la presión sanguínea. Este fenómeno se conoce como *hipotensión ortostática* o *postural*. Debido a que hay otros cambios cardiovasculares que acompañan el reposo en cama (o el viaje espacial), la regresión completa de esta intolerancia ortostática puede llevar varios días o incluso semanas.

Los esfuerzos hechos para disminuir los cambios cardiovasculares en el paciente confinado a una cama pueden incluir sentarse de manera intermitente o inclinar la cama para que baje las piernas, y desencadenar los mecanismos de retención de líquido. Los esfuerzos en el espacio para lograr el mismo fin pueden incluir programas de ejercicio, aparatos para bajar la presión negativa del cuerpo, y tomar sal y agua. (Estas intervenciones tienen un éxito limitado.)

EFFECTO DEL EJERCICIO

Respuestas al ejercicio intenso

El ejercicio físico es una de las situaciones más ordinarias, aunque impositivas, a las que el sistema cardiovascular debe hacer frente. Las alteraciones específicas que ocurren durante el ejercicio dependen de varios factores incluyendo: a) el tipo de ejercicio —por ejemplo, si predomina el “dinámico” (rítmico o isotónico) o “estático” (isométrico); b) la intensidad y duración del ejercicio; c) la edad del individuo, y d) el nivel de “acondicionamiento” del individuo. El ejemplo mostrado en la figura 10-4 es común de las alteraciones cardiovasculares que podrían ocurrir en un adulto normal no entrenado, de mediana edad, que hace un ejercicio de tipo dinámico como correr o bailar. Considere, en especial, que la frecuencia cardíaca y el gasto cardíaco se elevan mucho durante el ejercicio, y que la presión arterial promedio y la del pulso también aumentan de manera significativa. Estas alteraciones aseguran que el incremento de las demandas metabólicas del músculo esquelético en ejercicio se satisfaga mediante aumentos apropiados en el flujo sanguíneo del músculo esquelético.



Muchos de los ajustes al ejercicio se deben a un gran incremento en la actividad simpática, que resulta de los mecanismos descritos en la figura 10-5. Una de las alteraciones principales relacionadas con el esfuerzo o la anticipación del ejercicio, o ambos, se origina dentro de la corteza cerebral, y ejerce una influencia en los centros cardiovasculares medulares a través de las vías corticohipotálamicas. Esta influencia, que eleva el punto fijo, conocida como “orden central”, actúa en la porción neural del sistema barorreceptor arterial y causa que la presión arterial promedio sea regulada a un nivel más alto de lo normal, como se discute en el capítulo 9 (véase fig. 9-7A). También se indica en la figura 10-5 la posibilidad de que una segunda influencia que eleve el punto fijo alcance los centros cardiovasculares de los quimiorreceptores y mecanorreceptores en los músculos esqueléticos activos. Tales gastos contribuyen también a producir elevaciones en la actividad simpática y la presión arterial promedio, que acompañan al ejercicio.

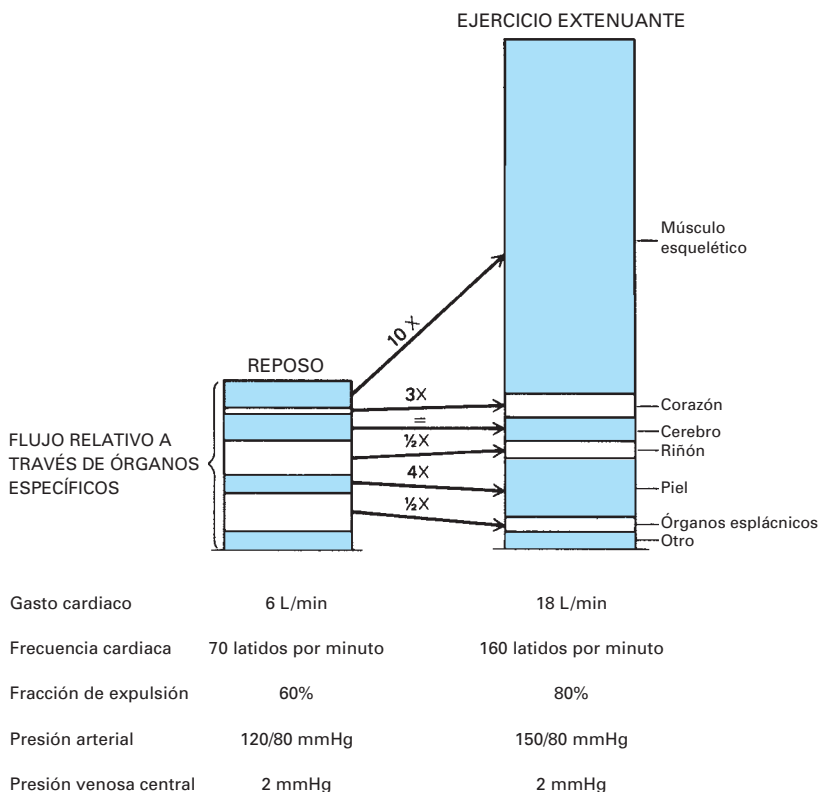


Figura 10-4. Ajustes cardiovasculares al ejercicio extenuante.



Sin embargo, una alteración principal importante en el sistema cardiovascular durante el ejercicio dinámico, es una gran disminución en la resistencia periférica total por la acumulación del vasodilatador metabólico, y la disminución de la resistencia vascular en el músculo esquelético activo. Como se indica en la figura 10-5, la disminución en la resistencia periférica total es una alteración que baja la presión que produce un aumento importante en la actividad simpática a través del reflejo barorreceptor arterial.

Aunque la presión arterial promedio se eleva por arriba de lo normal durante el ejercicio, la disminución en la resistencia periférica total causa que caiga por debajo del nivel elevado, el cual regula las influencias que suben el punto fijo en el centro cardiovascular solo. La vía del reflejo barorreceptor arterial responde a esta circunstancia con un gran aumento en la actividad simpática (véase fig. 9-7B). Por tanto, el reflejo barorreceptor simpático es responsable de una gran cantidad del aumento en la actividad simpática que acompaña al ejercicio, a pesar de la contradicción aparente de que la presión arterial se eleva más de lo normal. En realidad, si no fuese por el reflejo barorreceptor arterial, la disminución en la resistencia periférica total que ocurre durante el ejercicio causaría que la presión arterial promedio cayera mucho más abajo de lo normal.

En el capítulo 9 se analiza, y se indica en las figuras 10-4 y 10-5, el aumento del flujo sanguíneo cutáneo durante el ejercicio a pesar de un incremento generalizado en el tono vasoconstrictor simpático, porque los reflejos térmicos pueden sobrepasar los reflejos de la presión, en el caso especial del control de flujo sanguíneo de la piel. Los reflejos de la temperatura, desde luego, es normal que se activen durante el ejercicio extenuante para disipar el exceso de calor que producen los músculos esqueléticos activos. Con frecuencia, el flujo cutáneo disminuye al inicio del ejercicio (como parte del aumento generalizado en el tono arteriolar de la actividad vasoconstrictora simpática aumentada) y se incrementa durante el ejercicio conforme se elevan el calor corporal y la temperatura.

Además de los aumentos en el músculo esquelético y la piel del flujo sanguíneo, los incrementos en el flujo sanguíneo coronario aumentan de manera sustancial durante el

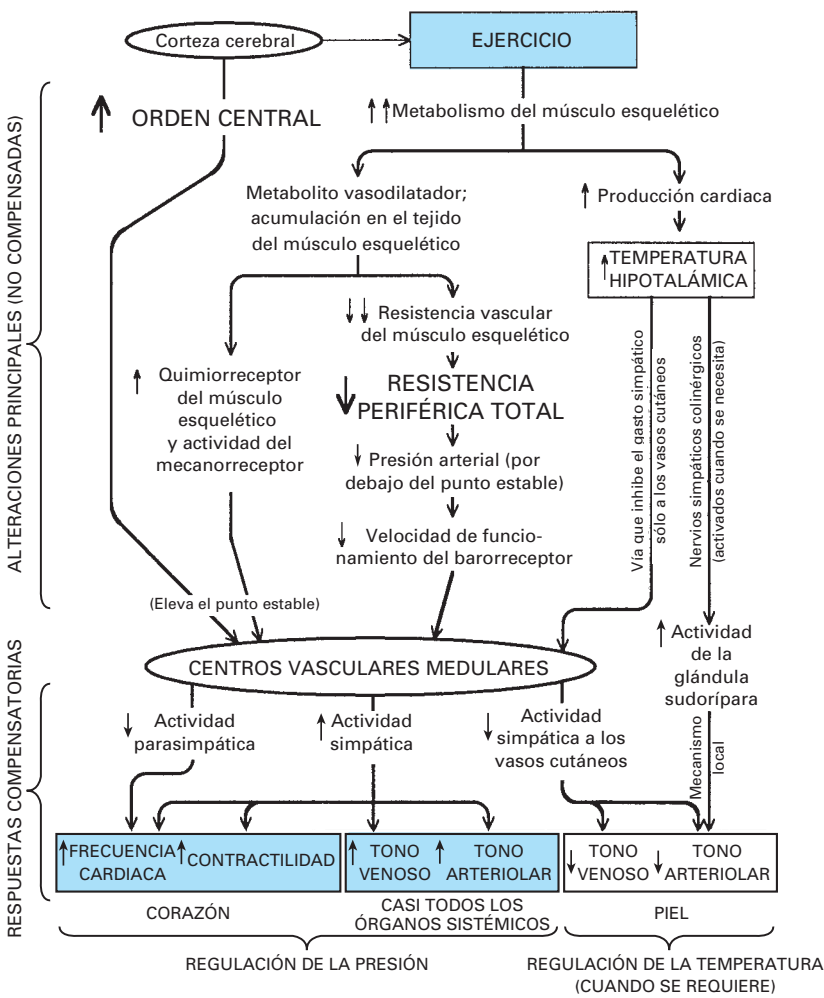


Figura 10-5. Mecanismos cardiovasculares implicados durante el ejercicio.

ejercicio extenuante. Esto ocurre sobre todo por la vasodilatación metabólica local de las arteriolas coronarias, como producto del incremento del trabajo cardíaco y el consumo de oxígeno miocárdico.

En la figura 10-5 no se muestran dos importantes mecanismos que participan en la respuesta cardiovascular al ejercicio dinámico. El primero es la bomba del músculo esquelético, que se analiza en conexión con la postura erecta. Esta bomba es un factor muy importante para estimular el retorno venoso durante el ejercicio dinámico e impedir el aumento en la frecuencia y contractilidad cardíacas y, por tanto, el incremento en el gasto cardíaco de la presión venosa central, drásticamente disminuida. El segundo factor es la bomba respiratoria, que también estimula el retorno venoso durante el ejercicio. Los movimientos respiratorios exagerados que ocurren durante el ejercicio aumentan la efectividad de la bomba respiratoria y elevan el retorno venoso y el llenado cardíaco.

En la figura 10-4 se ilustra que el promedio de presión venosa central no cambia mucho, si es que existe, durante el ejercicio dinámico extenuante. Esto sucede porque el gasto cardíaco y las curvas de retorno venoso se mueven hacia arriba durante el ejercicio. Por tanto, el gasto cardíaco y el retorno venoso se elevan sin un cambio significativo en la presión venosa central. Por consiguiente, el aumento en el volumen sistólico que acompaña al ejercicio refleja la enorme contractilidad miocárdica aumentada, y el incremento de la fracción de expulsión con una disminución del volumen ventricular sistólico final.



Los profundos ajustes cardiovasculares al ejercicio dinámico que se muestran en la figura 10-5 ocurren de manera automática como consecuencia de la operación normal de los mecanismos de control cardiovascular. El gran incremento en el flujo sanguíneo del músculo esquelético se logra con un gran aumento del gasto cardíaco pero también, en parte, por el desvío del flujo lejos de los riñones y los órganos espláncnicos.

El *ejercicio estático* (p. ej., isométrico) presenta una alteración muy diferente en el sistema cardiovascular a la del ejercicio dinámico. Como se discute en la sección anterior, este ejercicio produce grandes reducciones en la resistencia periférica total debido a la vasodilatación metabólica local en los músculos en ejercicio. Los esfuerzos estáticos, aun de moderada intensidad, causan una compresión de los vasos en los músculos en contracción y una reducción en el flujo sanguíneo de ellos. De este modo, es normal que la resistencia periférica total no caiga durante el ejercicio estático extenuante, y aun pueda aumentar de manera significativa. Las alteraciones principales en el sistema cardiovascular durante el ejercicio estático parecen ser gastos que elevan el punto fijo de los centros cardiovasculares medulares de la corteza cerebral (orden central) y de los quimiorreceptores y mecanorreceptores en el músculo en contracción. Estos gastos son otro ejemplo de lo que se llama “*respuesta hipertensora al ejercicio*”.

Los efectos cardiovasculares del ejercicio estático incluyen aumentos en la frecuencia cardíaca, el gasto cardíaco y la presión arterial, todos los cuales son producto de aumentos en la fuerza simpática. Sin embargo, el ejercicio estático produce menos de un incremento en la frecuencia cardíaca y en el gasto cardíaco, y más de un aumento en las presiones arteriales diastólica, sistólica y la presión arterial promedio de lo que hace el ejercicio dinámico. Debido a la poscarga más elevada en el corazón durante el ejercicio estático, el trabajo cardíaco se eleva en forma más significativa que durante el ejercicio dinámico.

El tiempo de recuperación de las diferentes variables cardiovasculares después de un periodo de ejercicio depende de muchos factores incluyendo el tipo, duración e intensidad

del ejercicio, así como del total del acondicionamiento físico del individuo. El flujo sanguíneo muscular regresa a su cifra habitual en reposo en los pocos minutos siguientes del ejercicio dinámico. Sin embargo, si una obstrucción arterial anormal impide que ocurra una *hiperemia activa* normal durante el ejercicio dinámico, la recuperación se prolonga mucho más de lo habitual. Después del ejercicio simétrico, el flujo sanguíneo muscular con frecuencia se eleva acercándose a las cifras máximas antes de regresar a lo normal, con un periodo que varía con la duración e intensidad del esfuerzo. Parte del aumento en el flujo sanguíneo muscular que sigue al ejercicio isométrico se puede clasificar como *hiperemia reactiva* en respuesta a la restricción de flujo sanguíneo que producen las fuerzas de compresión dentro del músculo durante el ejercicio.

Respuestas al ejercicio crónico

El entrenamiento físico o “acondicionamiento” produce efectos benéficos sustanciales en el sistema cardiovascular. Las alteraciones específicas que ocurren dependen del tipo de ejercicio, de la intensidad y duración del periodo de entrenamiento, la edad del individuo y su nivel de acondicionamiento físico original.

Sin embargo, en general, el ejercicio físico continuo durante un periodo de varias semanas se relaciona con un aumento en la capacidad de trabajo del individuo. Las alteraciones cardiovasculares que acompañan al acondicionamiento incluyen aumentos en el volumen de sangre circulante, disminuciones de la frecuencia cardíaca, incrementos en el volumen sistólico y  disminuciones en la presión arterial en reposo. Durante el ejercicio, un individuo entrenado puede lograr una carga de trabajo y gasto cardíaco determinados, con una frecuencia cardíaca más baja y un volumen sistólico más elevado de lo que es posible para alguien no entrenado. Estos cambios producen una disminución general en la demanda de oxígeno miocárdico, y un aumento en la *reserva cardíaca* (potencial para aumentar el gasto cardíaco) al que se puede recurrir durante los tiempos de esfuerzo. El crecimiento de la cámara ventricular con frecuencia acompaña a los regímenes de acondicionamiento de ejercicio dinámico (entrenamiento de resistencia), en tanto que los aumentos en la masa miocárdica y el grosor de la pared ventricular son más pronunciados con los regímenes de acondicionamiento de ejercicio estático (entrenamiento de fuerza). Estas alteraciones estructurales mejoran las capacidades de bombeo del miocardio.² El desacondicionamiento ocurre cuando cesa el programa de ejercicio y los cambios se revierten rápido.

Está claro que el ejercicio y el acondicionamiento físico pueden reducir de manera significativa la incidencia y mortalidad de la enfermedad cardiovascular. Mientras los estudios no han establecido los mecanismos para estos efectos benéficos, hay una correlación positiva entre la inactividad física y la cifra de incidencia e intensidad de la enfermedad cardíaca coronaria. Crece la evidencia de que la recuperación de un infarto del miocardio o de una cirugía cardíaca se eleva con el incremento apropiado de la actividad física. Los beneficios de los programas de rehabilitación cardíaca incluyen mejoras en varios índices de la función cardíaca, en la capacidad de trabajo físico, reducción de la grasa corporal porcentual y de lípidos séricos, sensación psicológica de bienestar y calidad de vida.

² Sin embargo, como se describe en el siguiente capítulo, la extensión de la cámara ventricular y la hipertrofia miocárdica no son siempre distintivas para la ejecución cardíaca, pero pueden ser responsables de varios estados patológicos los cuales, si son en extremo, pueden no ser útiles.

CAMBIOS VASCULARES DEPENDIENTES DE LA EDAD

Hasta este punto, se ha descrito el sistema cardiovascular de un adulto normal. Sin embargo, hay algunas alteraciones cardiovasculares importantes que acompañan al nacimiento, crecimiento y envejecimiento. El material de la sección siguiente es una breve vista general de estos cambios.

Circulación fetal y cambios al nacer



Durante el desarrollo fetal, el intercambio de nutrientes, gases y productos de desecho entre la sangre fetal y la materna ocurre en la placenta. Este intercambio se produce por difusión entre los capilares fetales y maternos separados, sin ninguna conexión directa entre la circulación fetal y la materna. Desde un punto de vista hemodinámico, la placenta representa un gran órgano sistémico adicional para el feto y la madre. El componente fetal de la placenta tiene una resistencia vascular baja, y recibe una porción sustancial del gasto cardíaco fetal.

La circulación sanguínea en el feto en desarrollo bordea los pulmones fetales colapsados. La sangre no fluye en la arteria pulmonar porque la resistencia vascular en dichos pulmones es en esencia infinita. Por los arreglos estructurales especiales que se muestran en la figura 10-6, los corazones fetales derecho e izquierdo en realidad operan en paralelo para bombear la sangre a través de los órganos sistémicos y la placenta. En la figura 10-6A, la sangre fetal que regresa de los órganos sistémicos y la placenta llena los corazones derecho e izquierdo juntos, debido a una abertura en el tabique intraauricular, llamado *agujero oval*. Como se indica en la figura 10-6B, la sangre que bombea el corazón fetal derecho no entra en la circulación pulmonar ocluida, más bien es desviada hacia la aorta a través de una conexión vascular entre la arteria pulmonar y la aorta, el *conducto arterioso*.

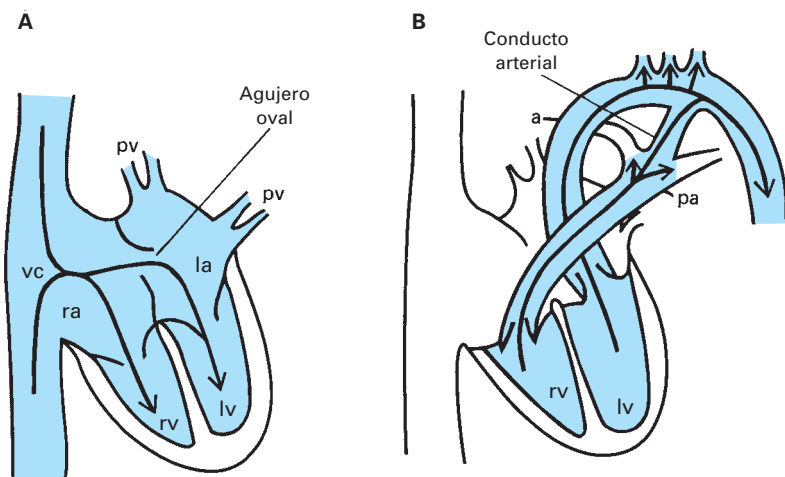


Figura 10-6. Circulación fetal durante el llenado cardíaco (A) y la expulsión cardíaca (B). pv, venas pulmonares; la, aurícula izquierda; lv, ventrículo izquierdo; rv, ventrículo derecho; ra, aurícula derecha; vc, vena cava; a, aorta; pa, arteria pulmonar.

Al nacer ocurre una disminución abrupta en la resistencia vascular pulmonar, con el inicio de la ventilación pulmonar. Esto permite a la sangre empezar a fluir dentro de los pulmones desde la arteria pulmonar y tiende a disminuir la presión arterial pulmonar. Mientras, toda la resistencia vascular sistémica aumenta debido a la interrupción del flujo a través de la placenta. Esto causa una elevación en la presión aórtica, que retarda o aun revierte el flujo a través del conducto arterioso. A través de mecanismos que no se comprenden por completo, pero que los vinculan con mucha claridad con una elevación en la tensión del oxígeno sanguíneo, el conducto arterioso en forma gradual se constriñe y, con el tiempo, el cierre es total, por lo general con un intervalo de horas a unos pocos días. Los cambios circulatorios que ocurren al nacer tienden a aumentar de manera simultánea la presión de poscarga en el corazón izquierdo y a disminuir en el derecho. Lo anterior, de manera indirecta, provoca que aumente la presión auricular izquierda por encima de la del ventrículo derecho, de tal modo que el gradiente de presión para el flujo a través del agujero oval se revierta. Sin embargo, el flujo revertido por el agujero oval es obstaculizado por una válvula localizada en la abertura de la aurícula izquierda. Es normal que el agujero oval se cierre de manera permanente por el crecimiento del tejido fibroso.

Características cardiovasculares pediátricas

Las variables cardiovasculares cambian de manera significativa entre el nacimiento y la edad adulta. El neonato normal tiene, siguiendo los estándares adultos, una frecuencia cardíaca en reposo elevada (promedio de 140 latidos/min) y una presión arterial baja (promedio de 60/35 mmHg). Estas cifras cambian rápido durante el primer año (a 120 latidos/min y 100/65 mmHg, respectivamente). Para el tiempo en que el niño entra en la adolescencia, estas cifras están cerca de las de los adultos.

La resistencia vascular pulmonar disminuye de manera estrepitosa al nacer, como se describe antes, y continúa en el transcurso del primer año; durante este tiempo la presión pulmonar ya es similar a las cifras de los adultos. Estos cambios de resistencia parecen surgir por la remodelación progresiva de las arteriolas microvasculares de los vasos con paredes gruesas y diámetro pequeño, a microvasos de paredes delgadas y gran diámetro.

Es digno de mención que las distintas diferencias entre la masa ventricular derecha e izquierda y el grosor de la pared se desarrollan sólo después del nacimiento. Cabe suponer que se elevan por la respuesta hipertrófica del ventrículo izquierdo al aumento de la poscarga que debe adquirir al nacer. De acuerdo con esto, el electrocardiograma de los niños muestra un dominio temprano del ventrículo derecho (orientación del eje eléctrico) que se convierte en el dominio ventricular izquierdo normal durante la niñez.

Los soplos cardíacos son también muy comunes en la niñez, y se ha informado que se presentan en casi 50% de los niños sanos. La mayor parte de estos soplos cae en la categoría de soplos “inocentes”, que resultan de las vibraciones del tejido cardíaco normal, el flujo elevado a través de las válvulas y las paredes delgadas del pecho, que permiten que los ruidos de la vasculatura sean fácilmente audibles. Menos de 1% de ellos los producen diversos defectos cardíacos congénitos.

El crecimiento y desarrollo del sistema vascular es paralelo con el crecimiento y desarrollo del cuerpo con más de los mecanismos reguladores reflejo y local operacionales después del nacimiento.

Cambios cardiovasculares con el envejecimiento normal

En general, conforme las personas envejecen, se vuelven más lentas, más rígidas y más secas. El tejido conectivo se vuelve menos elástico, la densidad capilar disminuye en muchos

tejidos, la actividad mitótica de las células que se dividen se torna más lenta y las células posmitóticas ajustadas (como las fibras nerviosas y musculares) se pierden. Estos cambios, por lo general, no alteran los procesos fisiológicos básicos, pero sí tienen una influencia sobre la velocidad a la cual operan varios mecanismos homeostáticos.



Los cambios dependientes de la edad que ocurren en el corazón incluyen: a) una disminución en el índice cardíaco máximo en reposo, b) una reducción en la frecuencia cardíaca máxima, c) un aumento en el tiempo de contracción y relajación del músculo cardíaco, d) un incremento en la rigidez miocárdica durante la sístole, e) una disminución en el número de miocitos en función y f) una acumulación del pigmento en las células miocárdicas.

Los cambios que ocurren con la edad en el lecho vascular incluyen una disminución en la densidad capilar en algunos tejidos, disminución en el cumplimiento arterial y un aumento en la resistencia vascular periférica total. Estos cambios se combinan para producir los aumentos dependientes de la edad en la presión del pulso arterial y de la arterial promedio, que se discuten en el capítulo 6. Los aumentos en la presión arterial imponen una poscarga mayor sobre el corazón, lo cual puede ser responsable parcial de las disminuciones dependientes de la edad en el índice cardíaco.

Las respuestas que induce el barorreceptor arterial por los cambios en la presión sanguínea se mitigan con la edad. Esto ocurre, en parte, por las disminuciones en la actividad aferente de los barorreceptores arteriales, debido al aumento de la rigidez arterial dependiente de la edad. Además, la cantidad total de noradrenalina que contienen las terminales nerviosas simpáticas del miocardio disminuye con la edad, así como la receptividad del miocardio a las catecolaminas. Por tanto, el componente eferente reflejo también está comprometido. Estos cambios pueden ser los responsables, en forma parcial, de la lentitud dependiente de la edad en las respuestas a los cambios posturales y la recuperación del ejercicio.

Es importante (aunque a veces difícil) separar las alteraciones dependientes de la edad de los cambios inducidos por enfermedad en la función fisiológica. Las enfermedades cardiovasculares son la causa más importante de muerte en la población que envejece; de ellas, la aterosclerosis y la hipertensión son los principales responsables en muchas poblaciones. A estas “enfermedades” les falta la universalidad necesaria para ser clasificadas como procesos de envejecimiento, pero por lo general su incidencia aumenta en la población anciana. Con las intervenciones farmacológicas y la reducción de los factores de riesgo (fumar, obesidad, dietas elevadas en grasa o en sodio, inactividad), mediante la modificación del estilo de vida, es posible alterar la incidencia, intensidad y progresión de estas enfermedades. Quizás algunas de las intervenciones que se mencionan antes puedan impedir la expresión temprana de algunos de los procesos normales del envejecimiento y prolongar la vida. Sin embargo, en la actualidad no hay ninguna intervención práctica disponible que aumente la máxima conservación potencial de vida.

EFEECTO DEL GÉNERO



Hay pocas diferencias dependientes del género bien documentadas en el sistema cardiovascular. En comparación con los varones pareados por edad, las mujeres premenopáusicas tienen una relación masa ventricular izquierda-masa corporal más baja, lo que puede reflejar una poscarga cardíaca menor en las mujeres. Esto puede ser producto de su presión arterial y la capacidad para inducir mecanismos (como vasodilatación mediada por flujo dependiente de endotelio). Se cree que estas diferencias se relacionan con

los efectos protectores del estrógeno y ser probables responsables del menor riesgo de las menopáusicas para desarrollar enfermedad cardiovascular. Después de la menopausia, estas diferencias de género desaparecen. En realidad, las mujeres mayores de edad con enfermedad cardíaca isquémica con frecuencia tienen un pronóstico peor que los varones.

También hay diferencias dependientes de género en las propiedades eléctricas cardíacas. Las mujeres tienen frecuencias cardíacas intrínsecas más bajas e intervalos QT más largos que los varones. Tienen mayor riesgo para desarrollar síndrome de QT largo y torsades de pointes. También tienen dos veces más probabilidades, como los varones, de taquicardias auriculoventriculares nodales de reingreso.

Sin embargo, debe tenerse en cuenta que los procesos fisiológicos cardiovasculares más básicos no reciben mucha influencia del género, y las diferencias individuales en las respuestas fisiológicas entre los géneros son normalmente tan grandes o más, que las diferencias entre éstos.

CONCEPTOS CLAVE

-  *Las respuestas cardiovasculares a las fuerzas fisiológicas deben evaluarse en términos de los efectos iniciales de la alteración principal, y los efectos siguientes sobre las respuestas compensatorias reflejas.*
-  *Los cambios en la presión intratorácica que producen la actividad respiratoria significan efectos sobre el sistema cardiovascular, principalmente influyendo sobre el retorno venoso y el llenado cardíaco.*
-  *La gravedad y, por tanto, la posición corporal, tienen un efecto significativo en el sistema cardiovascular, y se requieren varios mecanismos compensatorios reflejos para superar la acumulación venosa que acompaña a la posición erguida.*
-  *El reposo en cama de larga duración causa disminuciones en el volumen sanguíneo circulante que contribuyen a la hipotensión ortostática.*
-  *Las alteraciones cardiovasculares principales del ejercicio (orden central y vasodilatación muscular) evocan una actividad compensatoria refleja inmediata, que permite cambios más importantes en el flujo sanguíneo muscular y el gasto cardíaco.*
-  *El ejercicio crónico (entrenamiento) evoca los ajustes compensatorios en las características cardiovasculares y los procesos metabólicos musculares, permitiendo una eficiencia mayor del ejercicio.*
-  *Las vías circulatorias en el feto son significativamente diferentes de aquellas del recién nacido, y cambian de manera abrupta al nacer con el primer respiro.*
-  *El envejecimiento produce disminuciones en las capacidades máximas de las respuestas cardiovasculares, distintas de cualquier proceso de enfermedad.*
-  *El género influye en varias características cardiovasculares, y en la susceptibilidad de una enfermedad, en particular antes de la edad de la menopausia en las mujeres.*



PREGUNTAS DE ESTUDIO

- 10-1. ¿Cómo son capaces los capilares de paredes delgadas en los pies de soportar, sin romperse, presiones mayores de 100 mmHg en un individuo en posición de pie?
- 10-2. Los soldados se desmayan al estar de pie en posición de firmes con más frecuencia en un día muy caluroso que en uno frío. ¿Por qué?
- 10-3. Durante varios días, después de un periodo largo de reposo en cama, los pacientes con frecuencia se marean cuando se enderezan rápido porque ocurre una exagerada caída transitoria en la presión arterial (hipotensión ortostática) ¿Por qué sucede esto?
- 10-4. La inmersión vertical hasta el cuello en agua tibia produce diuresis en muchos individuos. ¿Qué mecanismos pueden ser responsables de este fenómeno?
- 10-5. ¿Cómo es evidente la disminución en la resistencia vascular del músculo esquelético de los datos presentados en la figura 10-4?
- 10-6. ¿Está implicada una disminución en la resistencia periférica total en la figura 10-4?
- 10-7. En la figura 10-4, ¿qué implica el aumento en la actividad simpática?
- 10-8. De la información que se presenta en la figura 10-4,
 - a. Calcule los volúmenes sistólicos en reposo y al ejercitarse (SV).
 - b. Calcule los volúmenes diastólicos finales en reposo y al ejercitarse (EDV).
 - c. Calcule los volúmenes sistólicos finales en reposo y al ejercitarse (ESV).
 - d. Construya un croquis que indique con precisión, tanto como sea posible, cómo afecta este ejercicio al ciclo volumen-presión ventricular izquierdo.
- 10-9. El "pulmón de hierro" usado para ayudar a respirar a las víctimas de polio en la mitad del siglo xx, aplicaba una presión negativa intermitente externa a la cavidad torácica del paciente. ¿En qué forma esto es mejor que la ventilación de presión positiva de los pulmones del paciente?
- 10-10. La presión sanguínea puede elevarse a niveles extremadamente altos durante las maniobras de ejercicio isométrico extenuante, como el levantamiento de pesas. ¿Por qué?

LECTURAS SUGERIDAS

- Aukland K. Why don't our feet swell in the upright position? *News Physiol Sci.* 1994;9:214–219.
- Blomqvist CG, Saltin B. Cardiovascular adaptations to physical training. *Annu Rev Physiol.* 1983;45:169–189.
- Clifford PS, Hellsten Y. Vasodilatory mechanisms in contracting skeletal muscle. *J Appl Physiol.* 2004;97:393–403.
- Ferrari AU, Radaelli A, Centola M. Invited review: aging and the cardiovascular system. *J Appl Physiol.* 2003;95:2591–2597.
- Jones JH, Linstedt SL. Limits to maximum performance. *Annu Rev Physiol.* 1993;55:547–569.
- Lakatta EG, Levy D. Arterial and cardiac aging: major shareholders in cardiovascular disease enterprises: *Circulation* 2003—Part I: Aging arteries: a "set up" for vascular disease—107:139–146, Part II: The aging heart in health: links to heart disease—107:346–354, Part III: Cellular and molecular clues to heart and arterial aging—107:490–497.
- Longhurst JC. Cardiopulmonary receptors: their function in health and disease. *Prog Cardiovasc Dis.* 1984;27:201–222.

- Monos E, Lorant M, Dornye G, et al. Long-term adaptation mechanisms in extremity veins supporting orthostatic tolerance. *News Physiol Sci.* 2003;18:210–214.
- Perko MJ, Nielsen HB, Skak C, et al. Mesenteric, coeliac and splanchnic blood flow in humans during exercise. *J Physiology.* 1998;513:907–913.
- Reckelhoff JF. Gender differences in the regulation of blood pressure. *Hypertension.* 2001;37:1199–1208.
- Reckelhoff JF, Fortepiani LA. Novel mechanisms responsible for postmenopausal hypertension. *Hypertension.* 2004;43:918–923.
- Rowell LB. Neural control of muscle blood flow: importance during dynamic exercise. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 1997;24:117–125.
- Rowell LB, Shepherd JT, eds. *Handbook of Physiology* section 12: Exercise: Regulation and Integration of Multiple Systems. New York, NY: Oxford University Press; 1996.
- Sejersted OM, Sjogaard G. Dynamics and consequences of potassium shifts in skeletal muscle and heart during exercise. *Physiol Rev.* 2000;80:1411–1481.
- Stamler JS, Meissner G. Physiology of nitric oxide in skeletal muscle. *Physiol Rev.* 2001;81:209–237.
- Sussman MA, Anversa P. Myocardial aging and senescence: where have the stem cells gone? *Annu Rev Physiol.* 2004;66:29–48.
- Villareal RP, Woodruff AL, Massumi A. Gender and cardiac arrhythmias. *Tex Heart Inst J.* 2001;28:265–275.

Función cardiovascular en situaciones patológicas

11

OBJETIVOS

Que el estudiante entienda las alteraciones principales, las respuestas compensatorias, los procesos de descompensación y las posibles intervenciones terapéuticas que pertenecen a varias situaciones cardiovasculares anormales.

- ▶ Defina el choque circulatorio.
- ▶ Identifique las alteraciones principales responsables de los estados de choque cardiogénico, hipovolémico, anafiláctico, séptico y neurogénico.
- ▶ Liste los procesos compensatorios que es probable surjan durante el estado de choque.
- ▶ Identifique los procesos de descompensación que pueden surgir durante el estado de choque, y describa cómo pueden conducir a estados de choque irreversibles.
- ▶ Indique cómo la enfermedad arterial coronaria puede ocasionar función cardíaca anormal.
- ▶ Defina el término angina de pecho y describa el mecanismo que estimula su desarrollo.
- ▶ Indique los mecanismos por medio de los cuales varias intervenciones terapéuticas pueden aliviar la angina y la isquemia miocárdica en relación con arteriopatía coronaria.
- ▶ Defina el término insuficiencia cardíaca y diferencie entre disfunciones sistólica y diastólica.
- ▶ Identifique los procesos compensatorios a corto y largo plazos que acompañan a la insuficiencia cardíaca.
- ▶ Describa las ventajas y desventajas de la acumulación de líquido que acompaña a la insuficiencia cardíaca.
- ▶ Defina la hipertensión arterial.
- ▶ Identifique los diversos factores que pueden contribuir al desarrollo de la hipertensión primaria.
- ▶ Describa el papel del riñón al establecer y/o mantener la hipertensión.

En este último capítulo se introducen algunas situaciones patológicas que pueden interferir con las funciones homeostáticas del sistema cardiovascular. No se intenta una cobertura profunda de las enfermedades cardiovasculares, sino más bien una introducción de los procesos fisiológicos descritos con anterioridad que se evocan o se alteran, o ambos, durante varios estados cardiovasculares anormales. En cada caso por lo general hay una alteración principal que provoca las respuestas reflejo compensatorias apropiadas. Sin embargo, es frecuente que las situaciones patológicas también ocasionen procesos “de descompensación”

que tienden a acelerar el deterioro de la función cardiovascular. Es probable que se requieran intervenciones terapéuticas y se diseñen con frecuencia para limitar o revertir estos procesos de descompensación.

CHOQUE CIRCULATORIO



Existe un estado de choque circulatorio siempre que hay una reducción generalizada importante en la provisión de sangre a los tejidos corporales, y no se satisfacen las necesidades metabólicas de los tejidos. Aun con todos los mecanismos compensatorios vasculares activados, la presión arterial por lo general (aunque no siempre), es baja en un choque.

Alteraciones principales



En general, el estado de choque se precipita por la existencia de una capacidad funcional miocárdica grave deprimida, o por un evidente llenado cardíaco inadecuado debido a una presión promedio baja de llenado circulatorio. Esta situación, conocida como *choque cardiogénico*, ocurre siempre que la capacidad de bombeo cardíaco está comprometida (p. ej., arritmias graves, mal funcionamiento valvular abrupto, oclusiones coronarias e infarto del miocardio). Esta última, puede causarla cualquiera de las enfermedades que se listan a continuación, y que disminuyen el volumen venoso central o el llenado ventricular, o ambos:

1. El *choque hipovolémico* va acompañado de una hemorragia significativa (por lo general, mayor a 20% del volumen sanguíneo), quemaduras graves, diarrea crónica o vómito prolongado, que pueden inducir el choque por la reducción de los líquidos corporales y, por tanto, el volumen de sangre circulante.

La ocurrencia de un *émbolo pulmonar* (un coágulo movilizado de las venas sistémicas que se aloja en un vaso pulmonar) puede provocar un estado de choque que asemeje al choque hipovolémico, en el que es posible que esté comprometido el llenado ventricular izquierdo. Mientras los pequeños émbolos tienen consecuencias funcionales menores, los grandes reducen el gasto cardíaco e interfieren en el adecuado intercambio de gas en los pulmones.

2. El *choque anafiláctico* lo produce una reacción alérgica muy marcada a un antígeno, hacia el cual el paciente desarrolla sensibilidad (p. ej., a piquetes de insectos, antibióticos o algunos alimentos). Este episodio inmunológico, al que también se le conoce como “reacción de hipersensibilidad inmediata”, es mediado por varias sustancias (como una histamina, prostaglandinas, leucotrienos, bradisinina) que, por múltiples mecanismos no bien entendidos, producen una vasodilatación periférica sustancial e incrementan la permeabilidad microvascular.

3. El *choque séptico* es causado por los efectos vasodilatadores de sustancias que se liberan en la sangre circulante. Uno de los efectos más comunes lo crea la *endotoxina*, un lipopolisacárido liberado de una bacteria. Esa sustancia induce la formación de una sintasa del óxido nítrico (llamada sintasa *inducible* del óxido nítrico para distinguirla de la sintasa *constitutiva* del óxido nítrico normal presente) en las células endoteliales, músculo liso vascular y macrófagos que producen grandes cantidades de óxido nítrico vasodilatador.

4. El *choque neurogénico* lo produce la pérdida del tono vascular porque inhibe la actividad tónica normal de los nervios vasoconstrictores simpáticos, el que es frecuente que ocurra con la anestesia general profunda, o en la respuesta refleja al dolor relacionada con lesiones traumáticas. El síncope vasovagal transitorio, que puede provocarse por emociones fuertes, es una forma leve de choque neurogénico.

La parte superior media de la figura 11-1 muestra las alteraciones principales comunes que en todas las formas de choque disminuyen el gasto cardíaco y la presión arterial promedio. Por lo general, la reducción en la presión arterial es sustancial, y por tanto, también la influencia en los centros cardiovasculares de la velocidad de descarga del barorreceptor

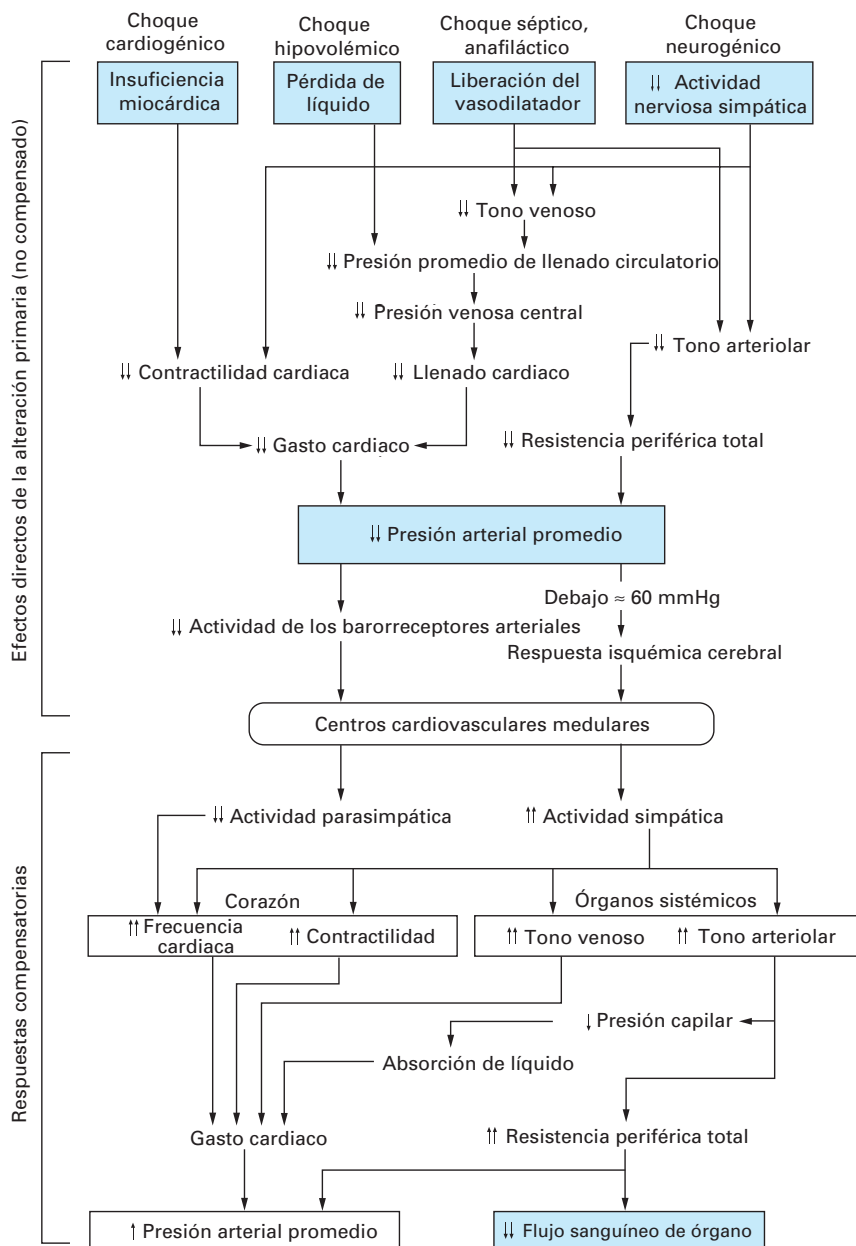


Figura 11-1. Alteraciones cardiovasculares en el choque.

arterial reducido. Además, en caso de choque hipovolémico, anafiláctico y séptico la actividad disminuida de los barorreceptores cardiopulmonares debida a una disminución en la presión venosa central o el volumen, o ambos, actúa en los centros cardiovasculares medulares para estimular el gasto simpático.¹ Si la presión arterial cae por debajo de 60 mmHg, el flujo sanguíneo cerebral también lo hace y produce una respuesta isquémica cerebral. Como se indica en el capítulo 9, esta respuesta produce la más intensa de todas las activaciones de los nervios simpáticos.

Mecanismos compensatorios



En general, las diferentes formas de choque producen respuestas compensatorias en el sistema nervioso autónomo, las que se esperan de una caída en la presión sanguínea.² Éstas se indican en la mitad inferior de la figura 11-1. Sin embargo, estas respuestas compensatorias al choque pueden ser mucho más intensas que aquellas que acompañan a las alteraciones cardiovasculares más ordinarias. Muchos de los síntomas de choque conocidos comunes (p. ej., palidez, piel fría y húmeda, frecuencia cardíaca rápida, debilidad muscular, constricción venosa) resultan de la actividad nerviosa simpática muy aumentada. Cuando los procesos compensatorios inmediatos son inadecuados, el individuo también puede mostrar signos anormales de presión baja arterial, como mareos, confusión o pérdida de la conciencia.

Hay varios procesos compensatorios adicionales que se inician durante el estado de choque:

1. La respiración es rápida y superficial, lo que estimula el retorno venoso al corazón por la acción de la bomba respiratoria.
2. La liberación de renina en el riñón, como resultado de la estimulación simpática, impulsa la formación de la hormona de angiotensina II, un potente vasoconstrictor que participa en el aumento de la resistencia periférica total, inclusive en estados leves de choque.
3. Las cifras de circulación de adrenalina de la médula suprarrenal aumentan en respuesta a la estimulación simpática y contribuyen a la vasoconstricción.
4. El aumento en la constricción arteriolar reduce la presión hidrostática capilar. Debido a que la presión oncótica del plasma no cambia (por lo menos inicialmente), hay una modificación neta de líquido del espacio intersticial hacia el espacio vascular.
5. La glucogenólisis que se induce en el hígado por adrenalina y noradrenalina produce una liberación de glucosa, y una elevación en las cifras de glucosa en sangre (e intersticial) y, de manera más importante, una elevación en la osmolaridad extracelular de 20 mosm. Esto induce un cambio de líquido del espacio intracelular hacia el espacio extracelular (incluyendo el intravascular).

¹ En el caso de choque cardiogénico, la presión venosa central aumenta; y en el caso de choque neurogénico, no puede predecirse la presión venosa central porque el gasto cardíaco y el retorno venoso es posible que estén deprimidos. Por tanto, en estos casos, no está claro cómo los barorreceptores cardiovasculares afectan el gasto autónomo.

² Dos excepciones principales a este enunciado incluyen: a) choque neurogénico, donde las respuestas reflejas pueden estar ausentes o llevar a una depresión adicional de la presión sanguínea, y b) algunos casos de choque cardiogénico relacionados con infartos del miocardio inferoposterior, producen bradicardia refleja y disminución de la fuerza simpática (reflejo de Bezold-Jarisch).

Los dos últimos procesos producen algo parecido a una “autotransfusión”, que puede mover cerca de 1 L de líquido en el espacio vascular durante la primera hora después del inicio del episodio de choque. Este movimiento de líquido es responsable de la reducción en el hematócrito, observado con frecuencia en el choque hemorrágico.

Además de las respuestas compensatorias inmediatas, que se muestran en la figura 11-1, los mecanismos de retención de líquidos los provocan los estados hipovolémicos que afectan la situación a largo plazo. Recuerde que una disminución en la actividad de los barorreceptores cardiopulmonares produce y libera a la hormona antidiurética (vasopresina) de la hipófisis posterior. Además, como es un potente vasoconstrictor y contribuye al aumento en la resistencia periférica total en estados de choque graves, esta hormona estimula la retención de agua por los riñones. Más aún, la activación de la vía renina-angiotensina-aldosterona estimula la retención de sodio renal (vía la aldosterona) y la sensación de sed y la conducta de beber (vía la angiotensina II). Estos procesos contribuyen al reabastecimiento del volumen del líquido extracelular pocos días después de un episodio de choque.

Procesos de descompensación



Con frecuencia, las fuertes respuestas compensatorias que se producen durante el choque tienen la capacidad de impedir las reducciones drásticas en la presión arterial. Sin embargo, debido a que los mecanismos compensatorios implican una intensa vasoconstricción arteriolar, la perfusión de los tejidos, excepto del corazón y el cerebro, pueden ser inadecuados a pesar de la presión arterial casi normal. Por ejemplo, el flujo sanguíneo a través de los órganos como el hígado y los riñones puede reducirse casi a cero por la intensa actividad simpática. La posibilidad de daño isquémico renal o hepático permanente es una preocupación real aun en situaciones parecidas a un choque leve. Con frecuencia, los pacientes que en apariencia se recuperan de un estado de choque, mueren varios días después por insuficiencia renal y uremia.

El peligro inmediato con el choque es que puede entrar en *etapa progresiva*, en una situación cardiovascular general que degenera de manera progresiva o, peor aún, entrar en *etapa irreversible*, donde ninguna intervención puede detener el último colapso de la función cardiovascular, que ocasiona la muerte.

Los mecanismos detrás del choque progresivo e irreversible no son comprensibles del todo. Sin embargo, es claro en los mecanismos que se muestran en la figura 11-2 que la homeostasis corporal puede deteriorarse de forma progresiva con la prolongación de reducciones en el flujo sanguíneo orgánico. Estas alteraciones homeostáticas, a su vez, afectan de manera adversa varios componentes del sistema cardiovascular, por lo que se reducen más la presión arterial y el flujo sanguíneo de los órganos. Obsérvese que los eventos mostrados en la figura 11-2 son *mecanismos de descompensación*. La presión arterial reducida ocasiona alteraciones que disminuyen adicionalmente la presión arterial más que corregirla. Estos mecanismos de descompensación que ocurren a nivel tisular para disminuir la presión sanguínea se componen, en el trayecto, por una reducción en la fuerza simpática y un cambio de vasoconstricción hacia vasodilatación, con una disminución adicional de la presión sanguínea. Los factores que ocasionan esta inesperada reducción en la fuerza simpática de los centros cardiovasculares medulares no están claramente entendidos. Si el estado de choque es grave o ha persistido lo suficiente para entrar en la etapa progresiva, o ambas cosas, los mecanismos de descompensación autorreforzables conducen a presión arterial hacia abajo, de manera

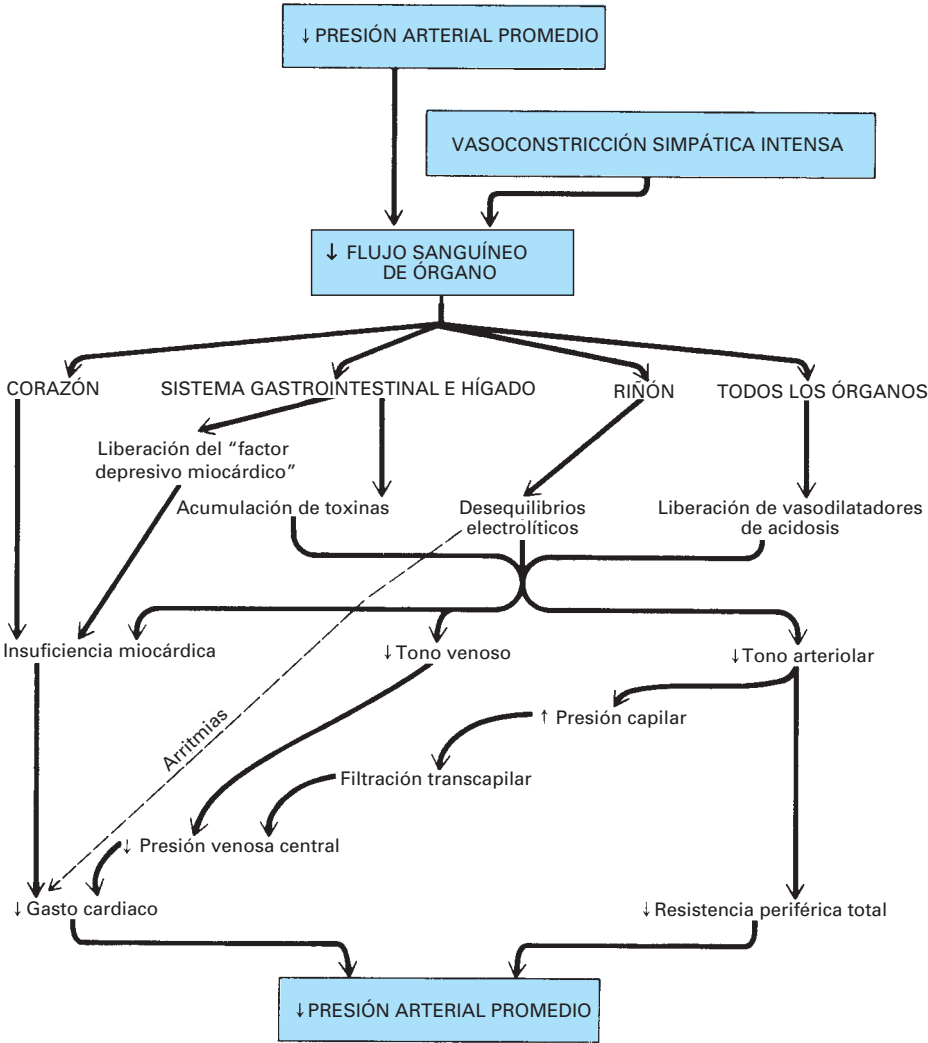


Figura 11–2. Mecanismos de descompensación en el choque.

progresiva. A menos que se tomen rápido medidas correctivas, al final llega la muerte del individuo.

ALTERACIONES CARDIACAS

Arteriopatía coronaria



Siempre que el flujo coronario cae por debajo del nivel requerido para satisfacer las necesidades metabólicas del corazón, se dice que el miocardio está *isquémico*, y la capacidad de bombeo del corazón se deteriora. La causa más común de isquemia

miocárdica es la enfermedad aterosclerótica de las grandes arterias coronarias. En la arteriopatía coronaria, se desarrollan depósitos lípidos localizados, llamados *placas* dentro de las paredes arteriales. Con enfermedad grave, estas placas pueden calcificarse y crecer tanto que estrechan físicamente el lumen de las arterias (produciendo una estenosis), y de este modo crece mucho y en forma permanente la resistencia vascular, por lo general baja, de estas grandes arterias. Esta resistencia extra se añade a la resistencia de otros segmentos vasculares coronarios, la cual tiende a reducir el flujo coronario. Si la estenosis de la arteria coronaria no es muy grave, los mecanismos vasodilatadores metabólicos locales reducen la resistencia arteriolar lo suficiente para compensar la resistencia arterial anormalmente grande. Por tanto, un individuo con arteriopatía coronaria puede tener un flujo sanguíneo coronario perfecto normal en reposo. Sin embargo, una estenosis arterial coronaria de cualquier importancia, limita el grado de aumento del flujo coronario por encima de su cifra en reposo, para reducir el flujo coronario máximo que puede lograrse. Esto ocurre porque, aun con una resistencia arteriolar muy baja, la resistencia vascular total del lecho vascular coronario se eleva si la resistencia arterial está elevada.

La arteriopatía coronaria puede poner en peligro la función cardíaca de varias maneras. Las células del músculo isquémico son eléctricamente irritables e inestables y aumentan el peligro de fibrilación. Durante la isquemia, las vías de excitación eléctrica cardíaca normales se alteran y, con frecuencia, se desarrollan focos ectópicos de nódulos sinusales. Las manifestaciones electrocardiográficas de la isquemia miocárdica se observan en individuos con arteriopatía coronaria durante las pruebas de esfuerzo con ejercicio. Además, hay alguna evidencia de que la agregación plaquetaria y la función coagulante pueden ser anormales en las arterias coronarias ateroscleróticas y aumenta el peligro de formación de trombos o embolia. Parece que algunos supresores plaquetarios o anticoagulantes como la aspirina pueden ser benéficos en el tratamiento de esta consecuencia de la arteriopatía coronaria. (En el apéndice D se incluyen los detalles del proceso de coagulación de la sangre.)

La isquemia miocárdica no sólo daña la capacidad de bombeo del corazón, sino también produce un intenso y debilitante dolor en el pecho llamado *angina de pecho*. El dolor de angina con frecuencia está ausente en un individuo con arteriopatía coronaria cuando reposa, pero es inducido durante el ejercicio físico o la excitación emocional. Ambas situaciones producen un aumento en el tono simpático que incrementa el consumo de oxígeno miocárdico. Ocasionan isquemia miocárdica y el dolor de pecho si el flujo sanguíneo coronario no puede mantener el paso con el aumento en el metabolismo miocárdico.

El tratamiento principal de la arteriopatía coronaria (y de la aterosclerosis, en general) debe incluir los intentos para disminuir los lípidos sanguíneos mediante técnicas dietéticas y farmacológicas que impidan (y posiblemente reviertan) el desarrollo adicional de placas. El estudiante interesado debe consultar textos de bioquímica y farmacología médica para una completa discusión de este tema tan importante.

El tratamiento de angina, resultante de arteriopatía coronaria, puede abarcar varios abordajes farmacológicos diferentes. Primero, pueden usarse vasodilatadores, como nitroglicerina, para incrementar con precisión el flujo sanguíneo coronario. Además de aumentar la entrega de oxígeno miocárdico mediante la dilatación de los vasos coronarios; los nitratos reducen también la demanda de oxígeno miocárdico mediante la dilatación de las venas sistémicas y la reducción en la precarga cardíaca, así como la reducción de la resistencia arterial y de la poscarga cardíaca. Segundo, es posible usar los agentes bloqueadores β , como el propranolol, para bloquear los efectos de los nervios simpáticos en la

frecuencia y contractilidad cardíacas. Estos medicamentos limitan el consumo de oxígeno miocárdico e impiden que aumente por encima de las cifras que pueden sostener el flujo sanguíneo coronario comprometido. Tercero, los bloqueadores de los canales de calcio, como el verapamilo, se emplea para dilatar los vasos coronarios. Estos medicamentos, que bloquean la entrada de calcio a las células vasculares del músculo liso, interfieren con el acoplamiento normal excitación-contracción. Se ha descubierto que son muy útiles para tratar la angina que causan los espasmos vasoconstrictores de las grandes arterias coronarias (angina de Prinzmetal).

Ahora es común que se usen en las intervenciones invasivas o quirúrgicas para eliminar la estenosis arterial coronaria. En algunos casos, se emplean técnicas de rayos X para visualizar un catéter radiopaco, con un globo en la punta, mientras se introduce en la arteria coronaria hasta que llega a la región ocluida. El inflado rápido del globo comprime la placa contra la pared del vaso y mejora su permeabilidad. Esta técnica, llamada angioplastia coronaria, también puede ser efectiva para abrir las oclusiones que producen los coágulos intravasculares relacionados con infarto agudo del miocardio.³ Un pequeño aparato semejante a un tubo, llamado *stent*, se implanta con frecuencia dentro del vaso, en el sitio de la angioplastia. Este implante rígido estimula la permeabilidad continua del vaso durante un periodo más largo que por la angioplastia sola. Si la angioplastia y la colocación del *stent* es inapropiada o sin éxito, puede realizarse una cirugía de puenteo coronario. Los segmentos de la arteria coronaria estenótica se puentean por medio de la implantación de vías paralelas de baja resistencia, que se forman de vasos naturales (p. ej., vena safena o arteria mamaria) o artificiales.

Insuficiencia cardíaca crónica: disfunción sistólica



Se dice que la *insuficiencia del corazón* (o cardíaca, o miocárdica) existe siempre que la función ventricular se deprime por un daño miocárdico, flujo coronario insuficiente o cualquier otra enfermedad que dañe de manera directa el desempeño mecánico del músculo cardíaco. Por definición, la insuficiencia cardíaca sistólica implica *una curva de función cardíaca más baja de lo normal*, esto es, un gasto cardíaco reducido en cualquier presión determinada. Ya se discutió la insuficiencia cardíaca aguda en el contexto del choque cardiogénico y como parte de los mecanismos de descompensación que operan en el choque progresivo e irreversible. No obstante, los “retos” cardíacos sostenidos pueden incluir: a) arteriopatía coronaria progresiva; b) elevación sostenida en la poscarga cardíaca, como la que acompaña a la hipertensión arterial o a la estenosis aórtica, o c) una masa muscular funcional reducida después de un infarto miocárdico. En algunos casos, las causas externas de la insuficiencia cardíaca no pueden identificarse, y se culpa a alguna anomalía del miocito primario. Esta situación se conoce como *cardiomiopatía primaria*. A pesar de la causa precipitante, casi todas las formas de insuficiencia se relacionan finalmente con una función reducida del miocito. Muchas alteraciones miocíticas estructurales específicas, funcionales y bioquímicas acompañan a la insuficiencia cardíaca importante. Algunas de las anomalías mejor documentadas incluyen: a) secuestro de calcio reducido por el retículo

³ Otro método para el tratamiento de infarto miocárdico agudo poco común es la inyección intravascular de sustancias que disuelvan los coágulos sanguíneos como la estreptocinasa o el factor activador del plasminógeno tisular. Este método tiene más éxito cuando se administra unas horas después del infarto.

sarcoplásmico y la regulación hacia arriba del intercambiador del sarcolema Na/Ca (lo que ocasiona cifras bajas de calcio intracelular para el acoplamiento excitación-contracción), b) baja afinidad de troponina para el calcio (que produce una formación reducida de puente de cruce y de la capacidad contráctil), c) metabolismo alterado del sustrato de ácidos grasos a la oxidación de glucosa y d) actividad dañada de la cadena respiratoria (que deteriora la energía).

La principal alteración en la insuficiencia cardíaca sistólica (aguda o crónica) es el gasto cardíaco deprimido y, por tanto, la presión arterial baja. En consecuencia, todas las respuestas compensatorias importantes en el choque (véase fig. 11-1) también lo son en la insuficiencia cardíaca. Sin embargo, en la insuficiencia cardíaca crónica, las alteraciones cardiovasculares suelen no ser suficientes para producir un estado de choque. Además, los mecanismos compensatorios son en especial importantes durante la insuficiencia cardíaca crónica.

Las circunstancias de la insuficiencia cardíaca crónica se ilustran muy bien por las curvas de gasto cardíaco y función venosa, como las que se muestran en la figura 11-3. Las curvas del gasto cardíaco normal y de función venosa normal se cruzan en el punto A, en la figura 11-3. Un gasto cardíaco de 5 L/min a una presión venosa central de menos de 2 mmHg se indica con el punto (A) de operación normal. Con la insuficiencia cardíaca el corazón opera en una curva de gasto cardíaco mucho más baja que lo normal. Por lo tanto, la insuficiencia cardíaca sola (no compensada) cambia la operación cardiovascular del punto normal (A) a una nueva posición, como se ilustra en el punto B en la figura 11-3, —p. ej., el gasto

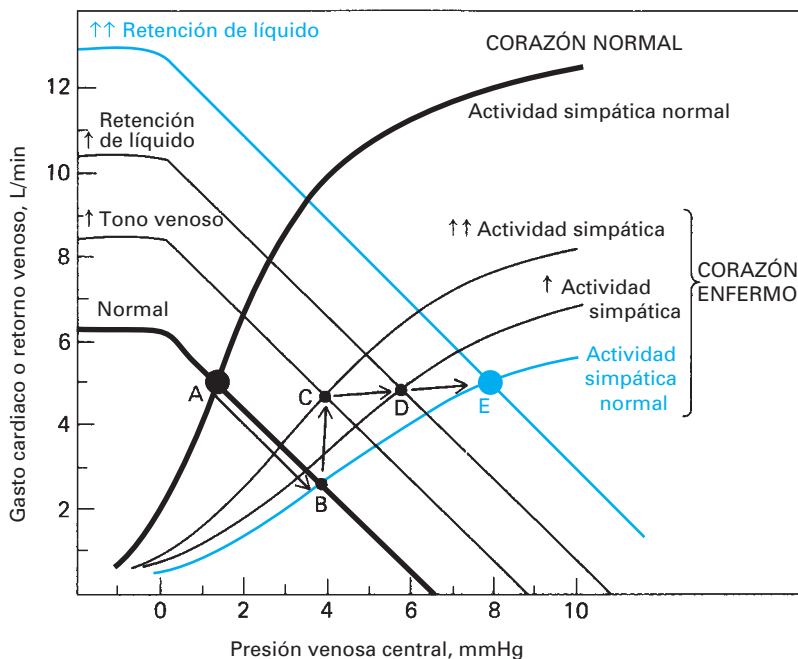


Figura 11-3. Alteraciones cardiovasculares con insuficiencia cardíaca sistólica crónica compensada.

cardíaco cae por debajo de lo normal mientras la presión venosa central se eleva por encima de lo normal. La disminución del gasto cardíaco produce una disminución en la presión arterial y la activación refleja de los nervios simpáticos cardiovasculares. La actividad nerviosa simpática aumentada tiende a: a) elevar la curva de función cardíaca hacia lo normal y b) aumentar la presión venosa periférica a través de la constricción venosa y, por tanto, sube la curva de función venosa por encima de lo normal. La operación cardiovascular cambia del punto B al C en la figura 11-3. De este modo, el gasto cardíaco deprimido mejora de manera sustancial por las consecuencias inmediatas de la actividad nerviosa simpática aumentada. No obstante, es necesario considerar que el gasto cardíaco en el punto C está todavía cerca de lo normal. Sin embargo, es posible que la presión arterial relacionada con la operación cardiovascular en el punto C esté cerca de lo normal, debido a que la resistencia periférica total normal más elevada de lo habitual acompaña a la actividad nerviosa simpática más elevada de lo normal.



A largo plazo, la operación cardiovascular no puede permanecer en el punto C, en la figura 11-3. La operación en el punto C implica actividad simpática más elevada de lo normal, y esto es inevitable que cause un aumento gradual en el volumen sanguíneo, por los mecanismos que se describieron en el capítulo 9. Durante varios días hay una elevación progresiva en la curva de función venosa, que resulta del aumento del volumen sanguíneo y, en consecuencia, el incremento en la presión de llenado circulatorio promedio. Recuerde que este proceso implica una liberación de renina inducida simpáticamente del riñón, que activa el sistema renina-angiotensina-aldosterona, que estimula la retención de líquido. Esto cambia en forma progresiva el punto de operación cardiovascular del C al D al E, como se muestra en la figura 11-3.

Observe que la retención de líquido aumentada ($C \rightarrow D \rightarrow E$ en la figura 11-3) causa un incremento progresivo en el gasto cardíaco hacia lo normal y, de manera simultánea, permite una *reducción en la actividad nerviosa simpática hacia la cifra normal*. La actividad simpática reducida es benéfica por varias razones. La primera, es la disminución en la constricción arteriolar, que permite que el flujo sanguíneo renal y esplénico regrese hacia cifras más normales. La segunda, el consumo de oxígeno miocárdico puede caer, como sucede en la actividad nerviosa simpática, aunque el gasto cardíaco tiende a incrementarse. Recuerde que el aumento en la frecuencia cardíaca y la contractilidad incrementan mucho el consumo de oxígeno miocárdico. Este consumo reducido es en especial benéfico en situaciones donde el flujo sanguíneo coronario inadecuado es la causa de la insuficiencia cardíaca. En cualquier caso, una vez que se logra un gasto cardíaco normal, se dice que el individuo está en un estado “compensado”.⁴

Es desafortunado que las consecuencias de la retención de líquido en la insuficiencia cardíaca no todas sean benéficas. Observe en la figura 11-3 que la retención de líquido ($C \rightarrow D \rightarrow E$) causa que las presiones venosas periférica y central estén mucho más elevadas que sus cifras normales. La presión venosa central crónica elevada causa un volumen diastólico final aumentado en forma crónica (dilatación cardíaca). Hasta cierto punto, el desempeño cardíaco es mejorado por el aumento del volumen de llenado a través de la ley de Starling. Sin embargo, la dilatación cardíaca excesiva puede dañar la función

⁴ El volumen de líquido extracelular permanece expandido después de alcanzar el estado compensado aun cuando la actividad simpática pueda haber regresado muy cerca de las cifras normales. La pérdida neta de líquido requiere un periodo de actividad simpática menor a lo normal, que no ocurre. Por razones que no se comprenden bien, los reflejos barorreceptores cardiopulmonares es evidente que no tienen respuesta al aumento de la presión venosa central y al volumen relacionados con la insuficiencia cardíaca.

cardíaca debido a que se requiere un aumento de la tensión total de la pared para generar presión dentro de una cámara ventricular crecida ($T = P \times r$, cap. 2).

La presión venosa elevada relacionada con retención de líquido también afecta de manera adversa la función orgánica porque se produce filtración transcapilar de líquido, formación de edema y congestión por una presión venosa elevada (por esto, el término común que se emplea es *insuficiencia cardíaca congestiva*). Es frecuente que el edema pulmonar con disnea (falta de aliento)⁵ y una crisis respiratoria acompañen a la insuficiencia cardíaca izquierda. Los signos comunes de la insuficiencia cardíaca derecha incluyen venas del cuello distendidas, edemas en los tobillos y acumulación de líquido en el abdomen (ascitis) con congestión renal y disfunción.⁶

En el ejemplo que se muestra en la figura 11-3, la depresión en la curva del gasto cardíaco por insuficiencia cardíaca es sólo moderadamente grave. Por tanto, es posible, a través de una retención moderada de líquido, lograr un gasto cardíaco normal con actividad simpática esencial normal (punto E). La situación en el punto E es semiestable porque se han eliminado los estímulos para una retención de líquidos adicional. Sin embargo, si la insuficiencia cardíaca es más grave, la curva del gasto cardíaco puede estar tan deprimida que impide lograr el gasto cardíaco normal por ninguna cantidad de retención de líquido. En estos casos la retención de líquido es muy marcada, como lo es la elevación en la presión venosa y, por ende, las complicaciones de la congestión son problemas muy serios.

En la figura 11-4 se da otra manera de ver los efectos de la insuficiencia cardíaca. La curva de volumen de la presión ventricular izquierda que describe los episodios de un

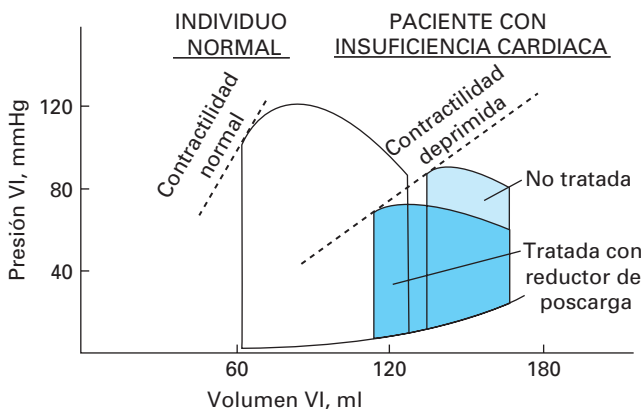


Figura 11-4. Efectos de la insuficiencia cardíaca sistólica en las curvas de volumen-presión ventricular izquierda.

⁵ Los pacientes con frecuencia se quejan de dificultad al respirar, en especial durante la noche (disnea nocturna paroxística). Permanecer en decúbito estimula un movimiento de líquido de las extremidades a la acumulación venosa central y a los pulmones, empeorando los problemas pulmonares del paciente. Es frecuente que estos pacientes duerman con más comodidad cuando están enderezados.

⁶ La expansión del volumen plasmático se combina con la función anormal del hígado para reducir la concentración de las proteínas plasmáticas tanto como 30%. Esta reducción en la presión oncótica plasmática contribuye al desarrollo del edema intersticial de la insuficiencia cardíaca congestiva.

ciclo cardíaco de un corazón enfermo se desplaza lejos, hacia la derecha de aquélla de los corazones normales. El paciente no tratado, descrito en esta figura, tiene serios problemas con la reducción del volumen sistólico y de la fracción de expulsión y la presión de llenado elevada. Además, la pendiente de la línea que describe la relación del volumen de presión sistólica final se mueve hacia abajo y es menos pronunciada, lo que indica la reducción de la contractilidad del músculo cardíaco. Sin embargo, debido a su relación favorecedora, las pequeñas reducciones en la poscarga cardíaca (p. ej., la presión sanguínea arterial), producen aumentos sustanciales en el volumen sistólico y ayudan en forma significativa a este paciente.

Como cabe esperarse de la discusión previa, los síntomas más comunes en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva se relacionan con la incapacidad de aumentar el gasto cardíaco (baja tolerancia al ejercicio y fatiga) y con la acumulación de líquido compensatorio (congestión, falta de aliento, hinchazón periférica). En casos graves, disminuye la capacidad de las células cardíacas para responder a los aumentos en la estimulación simpática, por una reducción en el número efectivo (regulación hacia abajo) de los receptores adrenérgicos β_1 del miocito. Esto reduce adicionalmente la capacidad de los miocitos para incrementar su contractilidad, así como la capacidad del corazón para aumentar su frecuencia de latido en respuesta a la estimulación simpática. Por tanto, la baja frecuencia cardíaca contribuye a la tolerancia reducida al ejercicio.

El tratamiento del paciente con insuficiencia cardíaca congestiva es un reto difícil. Desde luego, el tratamiento de la enfermedad precipitante es el abordaje ideal, pero con frecuencia esto no puede hacerse de manera efectiva. Se emplean los glucósidos cardíacos (p. ej., digital)⁷ para mejorar la contractilidad cardíaca (p. ej., para cambiar la curva de función cardíaca hacia arriba, aumentando la fuerza contráctil del miocito en cualquier longitud determinada de inicio).⁸ Es desafortunado que estos medicamentos sean muy tóxicos y que con frecuencia tengan efectos colaterales no deseables.

El tratamiento de los síntomas congestivos implica equilibrar la necesidad de un aumento del llenado cardíaco con los problemas de mucho líquido. Los fármacos que estimulan la pérdida de líquido (diuréticos como la furosemida o las tiacidas) son muy útiles como también lo son los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ACE) y los bloqueadores del receptor de angiotensina II.⁹ Un diurético potente puede salvar de manera rápida a un paciente de ahogarse en el exudado pulmonar y a reducir el volumen diastólico del corazón dilatado a niveles aceptables, pero también disminuye la presión arterial a niveles peligrosos.

⁷ Un "té" hecho de las hojas de la planta dedalera (*digitalis purpurea*) se empleó durante siglos como remedio tradicional para el tratamiento de "hidropesía" (insuficiencia cardíaca congestiva con edema periférico significativo). Con el reconocimiento formal de sus beneficios medicinales al final del siglo XVIII por el médico inglés Sir William Withering, los té se convirtieron en una valiosa herramienta farmacológica oficial.

⁸ Se cree que el mecanismo de la acción del glucósido cardíaco implica la inhibición de la trifosfatasa de adenosina sodio/potasio (Na^+/K^+ ATPasa) ocasionando aumentos en el $[\text{Na}^+]$, que es intercambiado entonces por calcio extracelular a través del intercambiador $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$. Esto da por resultado una "carga" del retículo sarcoplásmico durante la diástole, y un aumento en la liberación de calcio para el subsiguiente acoplamiento excitación-contracción.

⁹ Los inhibidores ACE son muy útiles para el paciente con insuficiencia cardíaca congestiva por varias razones. Por la inhibición de la conversión de angiotensina I en su forma más activa, la angiotensina II, se reduce la vasoconstricción periférica (lo que mejora el bombeo cardíaco por la disminución de la poscarga) y bajan los niveles de aldosterona (lo que estimula la diuresis). Además, los inhibidores ACE también parecen impedir algo del crecimiento evidente inapropiado del miocito y el colágeno, que ocurre con la sobrecarga cardíaca y la insuficiencia.

Insuficiencia cardíaca crónica: disfunción diastólica



Aunque la disfunción sistólica es la causa principal de la insuficiencia cardíaca, por lo general también está presente algún grado de disfunción diastólica. Esta disfunción implica un corazón rígido durante la diástole, de tal manera que los aumentos en la presión del llenado cardíaco no producen los incrementos normales en el volumen diastólico final. Algunos individuos (sobre todo pacientes ancianos con hipertensión e hipertrofia cardíaca) que tienen síntomas de insuficiencia cardíaca (disnea por ejercicio, retención de líquido, edema pulmonar y presiones sistólicas finales elevadas) parecen tener una función sistólica normal, pero con los volúmenes sistólicos finales ventriculares normales o aun reducidos a pesar del aumento en la presión del llenado cardíaco. Por tanto, se emplea el término *insuficiencia cardíaca diastólica* para describir esta situación.

Las causas potenciales de la alteración de las propiedades diastólicas en la insuficiencia cardíaca incluyen: a) el retraso en la relajación del miocito temprano en la diástole debido a un proceso lento de eliminación del calcio citosólico, b) la existencia de cifras inadecuadas de ATP que se requieren para una desconexión rápida del miofilamento de los puentes de cruce, c) un factor residual, ciclos de puentes cruzados de bajo grado durante la diástole debido al escurrimiento de calcio desde el retículo plasmático, d) un aumento de la rigidez miofibrilar pasiva debido a alteraciones en la proteína miofibrilar y e) disminución pasiva de la elasticidad del tejido cardíaco por la remodelación extracelular, uniones cruzadas del colágeno y otras alteraciones en la proteína matriz extracelular.

En este punto, las intervenciones terapéuticas que influyen directo en las propiedades diastólicas no están bien entendidas. Los intentos para reducir la fibrosis intersticial (con inhibidores ACE o antagonistas del receptor de angiotensina, o ambos) y disminuir el escurrimiento de calcio diastólico del retículo sarcoplásmico (con bloqueadores adrenérgicos β) han tenido éxito limitado.

HIPERTENSIÓN



La *hipertensión* se define como una elevación crónica de la presión arterial por encima de 140/90 mmHg para los adultos. Es un problema cardiovascular muy común, que afecta a más de 20% de la población adulta del mundo occidental. Se establece, más allá de toda duda, que la hipertensión incrementa el riesgo de arteriopatía coronaria, infarto del miocardio, insuficiencia cardíaca, accidente cerebrovascular y muchos otros problemas cardíacos graves. Además, se ha demostrado en forma clara, que el riesgo de incidentes cardiovasculares graves se reduce con el tratamiento adecuado de la hipertensión.¹⁰

En casi 90% de los casos, la anormalidad principal que produce la presión arterial elevada se desconoce. El término *hipertensión esencial* (o *hipertensión primaria*) se aplica a esta situación. En el 10% remanente de pacientes hipertensos, la causa es posible rastrearla hasta una serie de fuentes, incluyendo los tumores productores de adrenalina (feocromocitomas),

¹⁰ Hallazgos recientes han verificado un aumento en el riesgo de complicaciones aun con presión sanguínea leve elevada, por tanto, se ha añadido una nueva categoría designada *prehipertensión*, para incluir las presiones arteriales con un intervalo de 120 a 139 mmHg sistólica y 80 a 89 mmHg diastólica.

los tumores que producen aldosterona (en hiperaldosteronismo primario), algunas formas de enfermedad renal (p. ej., estenosis arterial renal, nefritis glomerular, toxemia de embarazo), algunos trastornos neurológicos (p. ej., tumores cerebrales que aumentan la presión intracraneal), algunos trastornos tiroideos o paratiroides, coartación aórtica, envenenamiento por plomo, efectos colaterales medicamentosos, abuso de ciertos medicamentos o incluso hábitos dietéticos exagerados. A la presión arterial elevada que acompaña tales causas conocidas se le llama *hipertensión secundaria*. Sin embargo, con mayor frecuencia, la causa verdadera de la hipertensión permanece como un misterio, y sólo se trata el síntoma de la presión arterial elevada.

Hechos acerca de la hipertensión esencial

En medio de una cantidad desconcertante de información acerca de la hipertensión esencial, destacan algunos hechos aceptados universalmente:

1. Los factores genéticos contribuyen de manera muy importante al desarrollo de hipertensión. Las tendencias familiares de presión arterial alta están bien documentadas. Además, la hipertensión es, por lo general, más común en los hombres que en las mujeres, y en los negros que en los blancos.

2. Los factores ambientales pueden influir en el desarrollo de hipertensión. Las dietas elevadas en sal o algunas formas de estrés psicológico, o ambas, pueden agravar o precipitar la hipertensión en individuos genéticamente susceptibles.

3. Los cambios estructurales en el corazón izquierdo y los vasos arteriales ocurren en respuesta a la hipertensión. Las alteraciones tempranas incluyen hipertrofia de las células musculares y engrosamiento de las paredes del ventrículo y de los vasos de resistencia. Los cambios tardíos relacionados con el deterioro de la función incluyen aumentos en el tejido conectivo y menos elasticidad.

4. La fase de hipertensión establecida se vincula con un aumento en la resistencia periférica total. El gasto cardíaco o el volumen sanguíneo, o ambos, se eleva durante la fase de desarrollo temprano, pero estas variables son normales después de que se establece la hipertensión.

5. El aumento de la resistencia periférica total que se relaciona con hipertensión establecida puede deberse a: a) *rarefacción* (disminución en la densidad) de los microvasos, b) las adaptaciones estructurales pronunciadas que ocurren en el lecho vascular periférico, c) una actividad creciente continua de las células vasculares del músculo liso,¹¹ d) un aumento en la sensibilidad y reactividad de las células vasculares del músculo liso a estímulos vasoconstrictores externos y/o e) disminución en la producción o efecto de las sustancias vasodilatadoras endógenas, o ambos (p. ej., de óxido nítrico).

6. La elevación crónica en la presión arterial no parece crearla un alza sostenida en la descarga neural vasoconstrictora simpática, ni una elevación sostenida de cualquier factor vasoconstrictor de transmisión hemática. (Sin embargo, ambas influencias, la neural y la hormonal, pueden contribuir a iniciar la hipertensión primaria.)

¹¹ La activación continua del músculo liso vascular es posible provocarla por medio de las respuestas autorreguladoras a la presión arterial aumentada, como se discute en el capítulo 6. Una *autorregulación corporal total* produce un aumento en la resistencia periférica total, de manera que el flujo sistémico total (p. ej., el gasto cardíaco) permanece casi normal en presencia de un incremento en la presión arterial promedio.

7. Los reflejos que regulan la presión arterial (de barorreceptores arteriales cardiopulmonares de corta y larga duración, y los renales dependientes, reguladores de la presión) se adaptan o se “reinician” para regular la presión arterial a un nivel más elevado de lo normal.

8. Las alteraciones en la función renal contribuyen de manera muy importante al desarrollo y mantenimiento de la hipertensión primaria. Recuerde que en la velocidad del gasto urinario influye la presión arterial y, en el largo plazo, puede estabilizarse la presión arterial sólo en el nivel donde la velocidad del gasto urinario se iguala a la velocidad de consumo de líquido. Como se muestra en el punto N de la figura 11-5, esta presión se aproxima a 100 mmHg en un individuo normal.

Todas las formas de hipertensión implican una alteración en algún lugar de la cadena de eventos por la cual los cambios en la presión arterial producen modificaciones en la velocidad del gasto urinario (véase fig. 9-9), que mueve la curva de la función renal hacia la derecha, como se indica en la figura 11-5. La característica importante que debe considerarse es que *se requiere presión arterial más elevada de lo normal para producir una velocidad de gasto urinario normal en la hipertensión*. Mientras esta condición se presente con la hipertensión, no está claro si es la causa común de hipertensión o simplemente otra más de las muchas adaptaciones a la misma.

Considere que el individuo hipertenso no tratado en la figura 11-5 tiene una velocidad de gasto urinario muy baja con la presión arterial promedio normal de 100 mmHg. Recuerde, de la figura 9-8, que siempre que la velocidad de consumo de líquido excede la velocidad de gasto urinario, el volumen de líquido debe elevarse y, en consecuencia, también el gasto cardíaco y la presión arterial promedio. Con una velocidad normal de consumo de líquido, este paciente hipertenso no tratado al final se estabiliza en el punto A (presión arterial promedio = 150 mmHg).

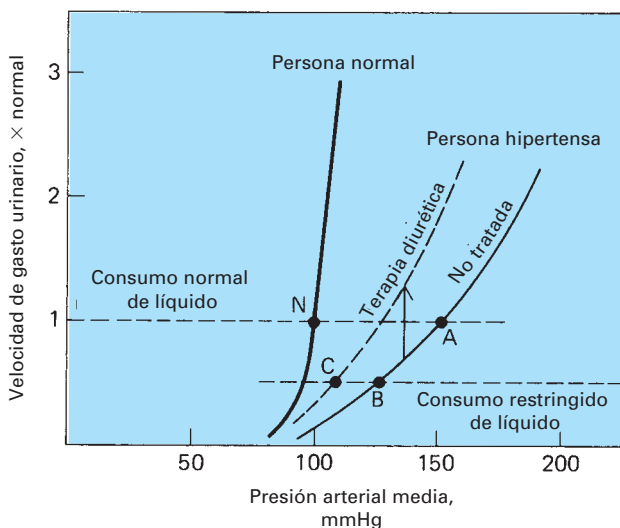


Figura 11-5. Curvas de función renal en hipertensión y tratamiento de hipertensión.

Por el capítulo 9 se afirma que los barorreceptores se adaptan en un lapso de días, de manera que tienen una velocidad de descarga normal a la presión arterial promedio *dominante*. Por tanto, una vez que el individuo hipertenso permanece en el punto A durante una semana o más, aun los mecanismos del barorreceptor empezarán a resistir cambios intensos desde las cifras de presión de 150 mmHg.

Es muy importante considerar que aunque la presión arterial elevada debe ser al final siempre sostenida, ya sea por un gasto cardíaco elevado o por la elevada resistencia periférica total, no son los causantes principales. Sin embargo, un cambio en la relación entre presión arterial y velocidad del gasto urinario, como se ilustra en la figura 11-5, produce siempre hipertensión. La posibilidad de que los riñones en realidad “determinen” la presión arterial, se apoya en la evidencia que se acumula de los estudios de trasplante de riñón. En estos estudios, se muestra que la presión arterial “sigue” al riñón (p. ej., colocar un riñón hipertenso en un individuo con presión normal produce un individuo hipertenso, mientras un riñón normotenso en un individuo hipertenso produce un individuo con presión normal).

Estrategias terapéuticas para el tratamiento de hipertensión esencial

En algunos individuos hipertensos, la restricción del consumo de sal produce una reducción sustancial en la presión arterial, debido a la disminución de su requerimiento de retención de agua para balancear osmóticamente la carga de sal. En el ejemplo de la figura 11-5, este efecto se ilustra por un cambio del punto A al B. La eficacia de la disminución del consumo de sal para bajar la presión arterial depende mucho de la pendiente de la curva de función renal en el individuo hipertenso. La presión arterial de un sujeto normal, por ejemplo, sólo se afecta ligeramente por los cambios en el consumo de sal, porque la curva de función renal normal está muy inclinada.

Un segundo tratamiento común de la hipertensión es la terapia diurética. Se dispone de muchos diuréticos, pero la mayor parte de ellos tiene el efecto de inhibir la reabsorción de la sal tubular renal (y, por tanto, el líquido). El efecto neto de esta terapia, como se muestra en la figura 11-5, aumenta la velocidad del gasto urinario para una determinada presión arterial, por ejemplo, la terapia diurética eleva la curva de función renal. En la figura 11-5 se ilustra en el punto C el resultado de combinar el consumo restringido de líquido y la terapia diurética para el individuo hipertenso.

Una tercera intervención terapéutica es el tratamiento con bloqueadores adrenérgicos β que inhiben las influencias simpáticas en el corazón y la liberación de renina renal. Este abordaje es más exitoso en pacientes hipertensos que tienen cifras de renina circulante elevadas.

Una cuarta estrategia antihipertensiva consiste en bloquear los efectos del sistema renina-angiotensina con inhibidores ACE, que bloquean la formación del vasoconstrictor angiotensina II o con bloqueadores del receptor angiotensina II. Otras intervenciones farmacológicas incluyen el empleo de bloqueadores del receptor adrenérgico α , que impiden los efectos vasoconstrictores de las catecolaminas, y los bloqueadores de calcio, que actúan de forma directa para disminuir el tono vascular del músculo liso.

Las alteraciones en el estilo de vida, incluyendo la reducción del estrés, las disminuciones en el consumo calórico, la limitación de la cantidad de grasas saturadas en la dieta y establecer un programa regular de ejercicio pueden ayudar a reducir la presión arterial en algunos individuos.

CONCEPTOS CLAVE



El choque circulatorio se define como una reducción generalizada importante en el flujo sanguíneo tisular, que no satisface las necesidades metabólicas.



Las principales alteraciones que ocasionan un choque se pueden clasificar como aquellas que interfieren de manera directa con la función de la bomba (choque cardiogénico) o las que interfieren con el llenado ventricular (hipovolemia, embolia pulmonar o dilatación vascular sostenida).



El choque se acompaña siempre del aumento compensatorio de la actividad simpática dirigida al mantenimiento de la presión arterial mediante el aumento del gasto cardíaco y de la resistencia vascular.



Los procesos de descompensación precipitados por el estado de choque, que por lo general los causa un flujo sanguíneo inadecuado y la pérdida de la homeostasis, dan por resultado daño tisular con una caída progresiva e irreversible en la presión arterial.



La arteriopatía coronaria, que se relaciona con el desarrollo de placas ateroscleróticas, produce un compromiso progresivo en el flujo sanguíneo coronario, inadecuado para satisfacer las necesidades metabólicas del tejido.



La insuficiencia cardíaca sistólica se define como una reducción de la contractilidad del músculo cardíaco, y da por resultado el gasto cardíaco reprimido en todas las precargas.



En la insuficiencia cardíaca se producen los mecanismos compensatorios de retención de líquido para mejorar el llenado cardíaco, pero cuando la retención de líquido es excesiva, surgen las complicaciones congestivas (p. ej., edema pulmonar y ascitis abdominal).



La disfunción diastólica que resulta de la reducción del cumplimiento cardíaco con frecuencia acompaña (y puede precipitar) a la insuficiencia cardíaca.



La elevación crónica de la presión arterial debida a causas desconocidas (hipertensión esencial o primaria) es una enfermedad común y grave, influida por factores genéticos y ambientales.



PREGUNTAS DE ESTUDIO

- 11-1. Los signos clínicos del choque hipovolémico incluyen piel pálida y fría, membranas mucosas secas, pulso débil pero rápido, debilidad muscular y desorientación mental o inconsciencia. ¿Cuáles son las condiciones fisiológicas responsables de estos signos?
- 11-2. ¿Cuál de los siguientes sería útil para las víctimas de un choque hemorrágico?
 - a. Mantenerlos de pie.
 - b. Mantenerlos calientes.
 - c. Darles a beber líquidos.
 - d. Mantener su presión arterial con medicamentos tipo catecolamina.

- 11-3. ¿Qué le pasa al hematócrito
 - a. durante el choque hipovolémico que resulta de una diarrea prolongada?
 - b. durante un choque cardiogénico agudo?
 - c. durante un choque séptico?
 - d. con sangrado crónico?
- 11-4. El crecimiento de la cámara ventricular izquierda con insuficiencia cardíaca congestiva aumenta la tensión requerida en la pared para generar una presión sistólica determinada. ¿Falso o verdadero?
- 11-5. ¿Por qué los diuréticos a menudo ayudan en el tratamiento de pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva?
- 11-6. ¿Cuál es el peligro potencial de una terapia diurética intensa para el paciente con insuficiencia cardíaca?
- 11-7. ¿Por qué la estenosis arterial renal produce hipertensión?

LECTURAS SUGERIDAS

- Aurigemma GP, Gaasch WH. Diastolic heart failure. *N Engl J Med*. 2004;351:1097-1105.
- Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. "Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure." US Department of Health and Human Services, NIH, NHLBI, Publication 04-6230, August 2004. *Hypertension* 2003;42:1206-1252.
- Cohn JN. Heart failure: future treatment approaches. *Am J Hypertens*. 2000;13:74S-78S.
- deWardener HE. The hypothalamus and hypertension. *Physiol Rev*. 2001;81:1599-1658.
- Homy CJ, Vatner SF, Vatner DE. β -Adrenergic receptor regulation in the heart in pathophysiological states: abnormal adrenergic responsiveness in cardiac disease. *Annu Rev Physiol*. 1991;53:137-159.
- Libby P, Theroux P. Pathophysiology of coronary artery disease. *Circulation* 2005;111:3481-3488.
- Meneton P, Jeunemaitre X, deWardener HE, Macgregor GA. Links between dietary salt intake, renal salt handling, blood pressure and cardiovascular diseases. *Physiol Rev*. 2005;85:679-715.
- Murasawa S, Asahara T. Endothelial progenitor cells for vasculogenesis. *Physiology* 2005;20:36-42.
- Ruskoaho H. Cardiac hormones as diagnostic tools in heart failure. *Endocr Rev*. 2003;24:341-356.
- Sanborn TA, Feldman T. Management strategies for cardiogenic shock. *Curr Opin Cardiol*. 2004;19:608-612.
- Sessler CN, Perry JC, Varney KL. Management of severe sepsis and septic shock. *Curr Opin Crit Care* 2004;10:354-363.
- Sheldon R, Morillo C, Krahn A. Management of vasovagal syncope: 2004. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2004;2:915-923.
- Stocker R, Keaney JF Jr. Role of oxidative modifications in atherosclerosis. *Physiol Rev*. 2004;84:1381-1478.
- Weber KT. Aldosterone in congestive heart failure. *N Engl J Med*. 2001;345:1689-1697.
- Yellon DM, Downey JM. Preconditioning the myocardium: from cellular physiology to clinical cardiology. *Physiology* 2003;83:1113-1151.
- Zile MR, Brutsaert DL. New concepts in diastolic dysfunction and diastolic heart failure: parts I and II. *Circulation* 2002;105:1387-1393, 1503-1508.
- Zucker IH, Schultz HD, Li YF, et al. The origin of sympathetic outflow in heart failure: the roles of angiotensin II and nitric oxide. *Prog Biophys Mol Biol*. 2004;84:217-232.

Respuestas a las preguntas de estudio

CAPÍTULO 1

- 1-1. Los pulmones reciben más flujo sanguíneo que cualquier otro órgano porque 100% del gasto cardiaco siempre pasa a través de los pulmones.
- 1-2. Falso. El flujo a través de cualquier lecho vascular depende de su resistencia al flujo y la presión arterial. En tanto esta presión se mantenga constante (un punto crítico), las alteraciones en el flujo a través de cualquier lecho individual no tienen influencia en el flujo a través de otros lechos en paralelo.
- 1-3. Una válvula aórtica con escurrimiento causa un soplo diastólico. Es normal que la válvula aórtica permanezca cerrada durante la diástole, cuando hay una gran diferencia de la presión que regresa entre la aorta y el ventrículo izquierdo.
- 1-4. Falso. Hacer más lenta la conducción a través del nódulo AV no tiene efecto sobre la frecuencia cardiaca, pero aumenta el intervalo de tiempo entre la excitación auricular y la ventricular. La frecuencia cardiaca por lo general se hace más lenta por las disminuciones en la velocidad de inicio del potencial de acción de las células en el nodo SA.
- 1-5. La velocidad del flujo sanguíneo a través de los pulmones ($\dot{Q}_L$) debe ser igual a la del gasto cardiaco (CO) por la manera en que se acomoda al sistema cardiovascular. ($\dot{Q}_L$) es igual a la caída de presión a través de los pulmones (ΔP_L) dividida entre la resistencia al flujo a través de los pulmones (R_L).

$$CO = \dot{Q}_L = \frac{\Delta P_L}{R_L} = \frac{20 \text{ mmHg}}{4 \text{ mmHg} \times \text{min/L}} = 5 \text{ L/min}$$

- 1-6. (a) Ya que

$$\dot{Q} = \frac{\Delta P}{R}$$

entonces

$$R = \frac{\Delta P}{\dot{Q}}$$

Por lo tanto,

$$R = \frac{100 \text{ mmHg}}{5 \text{ ml/min}} \\ = 20 \text{ mmHg} \times \text{min/ml}$$

(b) De acuerdo con la ecuación de Poiseuille

$$\dot{Q} = \Delta P \frac{\pi r^4}{8L} \frac{1}{\eta}$$

Con otra constante de factores

$$\dot{Q} \propto r^4$$

Por consiguiente, duplicar el radio con ejercicio aumenta 16 veces por encima del flujo en descanso. Por tanto,

$$\dot{Q} = 16 \times 5 \text{ ml/min} \\ = 80 \text{ ml/min durante el ejercicio}$$

(c) Ya que

$$R = \frac{\Delta P}{\dot{Q}}$$

tenemos

$$R = \frac{100 \text{ mmHg}}{80 \text{ ml/min}} \\ = 1.25 \text{ mmHg} \times \text{min/ml}$$

- 1-7. La pérdida significativa de sangre tiene un profundo efecto negativo en el bombeo cardíaco porque no queda suficiente sangre para llenar el corazón en forma adecuada. Esto produce una disminución en el gasto cardíaco debido a la ley de Starling del corazón. La consecuencia de una reducción de la capacidad de bombeo cardíaco es una diferencia disminuida de la presión entre las arterias y las venas. Debido a que la ecuación de flujo básica, menos ΔP causa menos flujo a través de los órganos sistémicos. La homeostasis intersticial está comprometida cuando hay flujo sanguíneo anormal bajo a través de los capilares. Las condiciones intersticiales inadecuadas dañan la función nerviosa y la capacidad cognitiva en el cerebro, y producen debilidad en los músculos esqueléticos.
- 1-8. La noradrenalina es la sustancia neurotransmisora simpática normal, por lo que deben predecirse los mismos efectos cardiovasculares que siempre acompañan a la activación de los nervios simpáticos. Éstos incluyen frecuencia cardíaca aumentada, incremento del vigor de la contracción cardíaca, constricción arteriolar y constricción venosa.
- 1-9. Se espera constricción arteriolar y venosa porque los efectos nerviosos simpáticos en estos vasos están mediados por la vía de los receptores alfa. No se esperan efectos

directos en el corazón porque los efectos simpáticos en este órgano son mediados por los receptores beta.

- 1-10. Entre otros efectos, el bloqueo del receptor adrenérgico β tiene propensión a reducir la frecuencia cardíaca y la fuerza de contracción ventricular. Ambos resultados tienden a disminuir el gasto cardíaco. El bloqueo del receptor β no influye en forma directa sobre el músculo liso arteriolar y, por tanto, no cambia directamente la resistencia al flujo a través de la vasculatura sistémica. De acuerdo con la ecuación básica de flujo, menos flujo a través de una resistencia constante implica que existe una diferencia de presión ($\Delta P = \dot{Q} \times R$). Debido a que la presión venosa normal es de 0 mmHg, y ΔP es la presión venosa arterial mínima, esto se traduce en una presión arterial disminuida.
- 1-11. Las concentraciones de sodio plasmático son de 140 meq/L, porque el suero sólo es plasma menos unas pocas proteínas de coagulación. La concentración de sodio intersticial también es de 140 meq/L debido a que los iones de sodio están en equilibrio de difusión a través de las paredes capilares. La concentración de ion de sodio intracelular no puede predecirse porque el sodio se bombea de manera activa fuera de todas las células.
- 1-12. La deshidratación grave que con frecuencia acompaña a la pérdida de líquidos corporales produce una disminución en el volumen de líquido de todos los componentes del cuerpo, incluyendo el volumen plasmático. En esta situación, ya que no se pierden los eritrocitos, el hematócrito aumenta.

CAPÍTULO 2

- 2-1. a. El potencial de equilibrio del potasio se torna menos negativo porque se requiere un potencial eléctrico menor para equilibrar la tendencia disminuida de la difusión neta de K^+ fuera de la célula $[E_{eqK^+} = (-61.5 \text{ mV}) \log ([K^+]_i/[K^+]_o)]$.
- b. Debido a que la membrana en reposo es más permeable al K^+ , el potencial de membrana en reposo es siempre cercano al potencial de equilibrio de K^+ . Disminuir el valor absoluto del potencial de equilibrio del K^+ disminuye también, sin duda alguna, el potencial de membrana absoluto en reposo (p. ej., despolariza las células).
- c. Suceden dos cosas cuando disminuye el potencial de membrana en reposo: a) el potencial está más cerca al potencial de umbral que incrementa la excitabilidad y b) los canales rápidos de sodio se inactivan, reduciendo la excitabilidad de la célula. De este modo, los pequeños aumentos de $[K^+]_o$ incrementan la excitabilidad, mientras los grandes aumentos en $[K^+]_o$ disminuyen la excitabilidad.
- 2-2. Las elevaciones en el potasio extracelular despolarizan las membranas celulares del músculo cardíaco, como puede afirmarse de la ecuación de Nernst (véase pregunta 2-1). Esta despolarización inactiva los canales de sodio y calcio, inhibe la excitación de las células y, por tanto, relaja el corazón. Esto reduce de manera significativa la demanda de oxígeno, y ayuda a proteger el tejido cardíaco contra una lesión hipóxica.
- 2-3. a. Los bloqueadores del canal de sodio retrasan la abertura de los canales rápidos de sodio en los miocitos cardíacos. Esto hace más lenta la velocidad de despolarización durante el potencial de acción (fase 0) y, a su vez, más lenta la velocidad de conducción. Esto produce una prolongación del intervalo PR y una ampliación del complejo QRS.

- b. Los bloqueadores del canal de calcio disminuyen la velocidad de funcionamiento de las células nodales, bloquean el componente de calcio de la despolarización diastólica. Reducen la velocidad de surgimiento del potencial de acción de la célula nodal AV (que ocurre, en gran parte, por la entrada de calcio en las células) y aminoran la velocidad de conducción a través del nódulo AV. Además, los bloqueadores de los canales de calcio menguan la cantidad de calcio disponible para la maquinaria contráctil durante el acoplamiento excitación-contracción y, de este modo, disminuyen las capacidades para producir tensión de la célula muscular cardíaca.
- c. Los bloqueadores de los canales de potasio inhiben el aumento retrasado en la permeabilidad del potasio, que contribuye de manera importante a la iniciación y velocidad de repolarización del miocito cardíaco. Esto prolonga la duración de la fase de meseta del potencial de acción, el intervalo QT del ECG, así como el periodo refractario efectivo de la célula.

2-4. Falso. Es verdad que los aumentos en la actividad simpática incrementan la frecuencia cardíaca (un efecto cronotrópico positivo). Sin embargo, el periodo refractario eléctrico de las células cardíacas se extiende durante toda la contracción de la célula. Esto impide que ocurran las fasciculaciones individuales tan juntas que puede acumularse en un estado tetánico.

2-5. Las respuestas correctas son a y c. Los aumentos en la precarga incrementan la cantidad de acortamiento, acrecentando la longitud inicial del músculo, en tanto los aumentos en la contractilidad incrementan la cantidad del acortamiento desde una determinada longitud inicial. Los aumentos en la poscarga limitan la cantidad de acortamiento debido a un aumento en el requerimiento de tensión. (Véanse las figs. 2-9 y 2-10.)

CAPÍTULO 3

3-1. La presión sistólica ventricular es también de 24 mmHg, ya que la válvula pulmonar normal ofrece una resistencia insignificante al flujo durante la expulsión. Sin embargo, la presión diastólica ventricular derecha se determina por la presión venosa sistémica y, cercana a los 0 mmHg.

3-2. Falso. Aunque surjan desigualdades menores en el latido a latido, el promedio de volúmenes sistólicos de los ventrículos derecho e izquierdo deben ser iguales, o la sangre se acumula en la circulación pulmonar o en la sistémica.

3-3. Todas son respuestas correctas; a, incrementando la precarga; b, disminuyendo la poscarga; c y d, aumentando la contractilidad.

$$\begin{aligned}
 3-4. \quad \dot{Q} &= \frac{\dot{V}_{O_2}}{[O_2]_{SA} - [O_2]_{PA}} \\
 &= \frac{600 \text{ ml/min}}{(200 - 140) \text{ ml/L}} \\
 &= 10 \text{ L/min}
 \end{aligned}$$

- 3-5. No se puede afirmar por la información dada, porque las dos alteraciones tienen efectos opuestos en el gasto cardíaco. Se necesita un conjunto completo de curvas de función ventricular, así como información cuantitativa acerca de los cambios en la presión de llenado y tono simpático, para contestar la pregunta (véase fig. 3-8).
- 3-6. Verdadero (véase fig. 3-6).

CAPÍTULO 4

- 4-1. La respuesta correcta es c.
- 4-2. La respuesta correcta es b. De acuerdo con los convenios estándar de polaridad del ECG, las ondas P, R y T deben estar con desvíos hacia abajo en la derivación aVR.
- 4-3. De acuerdo con los convenios electrocardiográficos, el eje eléctrico está a 45° y cae dentro del intervalo normal (en el cuadrante izquierdo inferior del paciente). La desviación más pequeña en la amplitud ocurre en la desviación del eje eléctrico más perpendicular. Las desviaciones III y aVL están dentro de los 15° de ser perpendiculares a 45° y, por tanto, tienen pequeñas desviaciones iguales.

CAPÍTULO 5

- 5-1. a y b, porque el tiempo de llenado se reduce; c, si la velocidad ventricular es rápida; d, por razones obvias; pero no e, porque los nódulos sinusales ventriculares producen una frecuencia cardíaca más baja, lo que siempre se relaciona con un volumen sistólico mayor.
- 5-2. (a) La estenosis aórtica produce una diferencia significativa de presión entre el ventrículo izquierdo y la aorta durante la sístole.
- (b) La estenosis mitral produce una diferencia significativa de presión entre la aurícula izquierda y el ventrículo izquierdo durante la diástole.
- 5-3. Insuficiencia de la tricúspide. Con una posición adecuada del paciente, pueden observarse las pulsaciones en las venas del cuello. El flujo sanguíneo de regurgitación a través de una válvula tricúspide con goteo durante la sístole produce esta gran onda anormal.
- 5-4. Siempre que la aurícula se contrae contra una válvula tricúspide cerrada se observan en las venas de la yugular ondas gigantes irregulares (p. ej., durante la sístole ventricular). Ya que en el bloqueo cardíaco de tercer grado las aurículas y los ventrículos están latiendo de manera independiente, puede ocurrir esta situación a intervalos irregulares.

CAPÍTULO 6

- 6-1. El principio de Fick establece que:

$$\dot{G}_m = \dot{Q}([G]_a - [G]_v)$$

Por tanto

$$\dot{G}_m = 60 \text{ ml/min} \times \frac{(50-30) \text{ mg}}{100 \text{ ml}} = 12 \text{ mg/min}$$

6-2. Ya que

$$\dot{F} = K[(P_c - P_i) - (\pi_c - \pi_i)]$$

entonces

$$\dot{F} = K[28 - (-4) - 24 + 0] \text{ mmHg} = K \times 8 \text{ mmHg}$$

El resultado es positivo, indica el movimiento neto del líquido fuera de los capilares.

6-3. Todo lo hacen: a y d, permiten la acumulación de la proteína intersticial; b, elevando el P_c ; y c, por razones obvias.

6-4. (a) Por la ecuación de resistencia en paralelo, la resistencia equivalente (R_p) para el par en paralelo es $R_p = R_e/2$.

Entonces, por la ecuación de resistencia en serie

$$R_n = R_e + R_p = 3R_e/2$$

(b) Ya que la mayor resistencia precede a la unión (R_e) más que seguirla ($R_e/2$), P_j está más cerca a P_o que a P_i .

(c) El flujo a través de la red (que iguala el flujo a través del vaso de entrada) es

$$\dot{Q}_n = \frac{P_i - P_o}{3R_e/2}$$

La caída de la presión a través del vaso de entrada es igual a sus tiempos de resistencia del flujo a través del mismo

$$P_i - P_j = R_e \frac{P_i - P_o}{3R_e/2} = 2/3(P_i - P_o)$$

6-5. Ya que

$$\dot{Q} = \frac{\Delta P}{R}$$

entonces

$$R = \frac{\Delta P}{\dot{Q}}$$

y

$$\text{TPR} = \frac{\bar{P}_A - P_{CV}}{\text{CO}}$$

Por tanto,

$$\begin{aligned}\text{TPR} &= \frac{(100 - 0) \text{ mmHg}}{6 \text{ L/min}} \\ &= 16.7 \text{ mmHg} \times \text{min/L}\end{aligned}$$

- 6-6. Falso. TPR es menor que la resistencia al flujo a través de cualquiera de los órganos. En efecto, cada órgano suministra una vía adicional a través de la cual puede fluir la sangre; por tanto, las resistencias de cada órgano pueden ser mayores que la resistencia total y

$$\frac{1}{\text{TPR}} = \frac{1}{R_1} + \frac{1}{R_2} + \dots + \frac{1}{R_n}$$

- 6-7. Falso. Ya que

$$\frac{1}{\text{TPR}} = \frac{1}{R_{\text{riñones}}} + \dots$$

una disminución en la resistencia debe aumentar $1/\text{TPR}$ y, por tanto, disminuir la TPR. Cuando la resistencia de cualquier órgano periférico sólo cambia, la TPR se modifica en la misma dirección.

- 6-8. Verdadero. Cuando la constricción arteriolar tiende a reducir la presión hidrostática en los capilares, las fuerzas de reabsorción exceden a las fuerzas de filtración y ocurre la reabsorción neta del líquido intersticial en el lecho vascular.
- 6-9. Verdadero. $\bar{P}_A = \text{CO} \times \text{TPR}$
- 6-10. Falso. Los aumentos en el gasto cardiaco se acompañan con frecuencia de disminuciones en la resistencia periférica total. Depende de la magnitud relativa de estos cambios, para poder elevar la presión arterial promedio, que caiga o permanezca constante.
- 6-11. Verdadero. $P_p \approx \text{SV}/C_A$. Es normal que no ocurran cambios intensos en el cumplimiento arterial.
- 6-12. Falso. Un aumento en la TPR (con CO constante) produce aumentos casi iguales en P_S y P_D y aumenta $\bar{P}_A$ con poca influencia en la presión del pulso.
- 6-13.
$$\begin{aligned}\bar{P}_A &\approx P_D + \frac{1}{3}(P_S - P_D) \\ &\approx 70 + \frac{1}{3}(110 - 70) \text{ mmHg} \\ &\approx 83 \text{ mmHg}\end{aligned}$$

- 6-14. (a) Recuerde que $SV \approx P_p \times C_A$. P_p es aumentado por un factor de 1.15 (de 39 a 45 mmHg) durante el ejercicio. Ya que C_A es un parámetro que se ajusta en un periodo corto, el aumento en P_p debe producirlo un aumento en el volumen sistólico cercano a 15%.
- (b) Recuerde que $CO = HR \times SV$. HR aumenta por un factor de 2 (de 70 a 140 latidos por minuto) durante el ejercicio, y ya que SV aumenta por un factor de alrededor de 1.15, el gasto cardiaco debe incrementarse en cerca de 130%. [$2.0(1.15) = 2.3$ veces el nivel original.]
- (c) Recuerde que $TPR = \bar{P}_A / CO$. P_A aumenta por un factor de 1.13 (de 93 a 105 mmHg) durante el ejercicio, mientras CO aumenta alrededor de 2.3 veces. Por tanto, la resistencia periférica total debe disminuir alrededor de 55% ($1.13/2.3 = 0.45$ del nivel original).

CAPÍTULO 7

- 7-1. Las respuestas correctas son a, b y c.
- 7-2. Falso. La autorregulación del flujo sanguíneo implica que la resistencia vascular se ajusta para mantener un flujo constante, a pesar de los cambios en la presión arterial.
- 7-3. Todos aumentan el consumo de oxígeno miocárdico. El flujo sanguíneo miocárdico lo controlan principalmente mecanismos metabólicos locales.
- 7-4. Falso. La simpatectomía causa alguna dilatación de las arteriolas del músculo esquelético, pero no una máxima porque dichas arteriolas tienen un fuerte tono básico inherente.
- 7-5. La hiperventilación disminuye el nivel sanguíneo de PCO_2 . Esto, a su vez, causa que las arteriolas cerebrales se constriñan (recuerde que el tono vascular cerebral es demasiado sensible a los cambios en PCO_2). El aumento en la resistencia vascular cerebral causa una disminución en el flujo sanguíneo cerebral, lo que produce mareos y desorientación.
- 7-6. Es probable que el aumento en las demandas metabólicas que se provocan por ejercitar el músculo esquelético no puedan satisfacerse con un aumento apropiado en el flujo sanguíneo del músculo. Es posible que este paciente tenga alguna clase de enfermedad arterial (ateroesclerosis) que crea una elevada resistencia al flujo, insuperable por los mecanismos vasodilatadores metabólicos locales.
- 7-7. Deben desarrollarse presiones ventriculares izquierdas elevadas para expulsar la sangre a través de la válvula estenótica (fig. 5-4). Esto aumenta el consumo del oxígeno miocárdico, que tiende a incrementar el flujo coronario. Sin embargo, al mismo tiempo el desarrollo de presión intraventricular elevada aumenta la compresión sistólica de los vasos coronarios y tiende a disminuir el flujo. Los mecanismos metabólicos locales pueden ser adecuados para compensar las fuerzas de compresión aumentadas y satisfacer el incremento de las necesidades metabólicas miocárdicas en un individuo en reposo. Sin embargo, pueden no tener "reserva" suficiente para satisfacer las necesidades adicionales, como aquellas que acompañan al ejercicio. Es posible que la presión de perfusión coronaria también pueda estar disminuida si la presión arterial sistémica es menor a la normal.

CAPÍTULO 8

- 8-1. Ninguna de las opciones es correcta. (El cambio muy pequeño en el volumen vascular que acompaña una disminución en el tono arteriolar no es suficiente para tener un efecto significativo en la presión promedio de llenado circulatorio.)
- 8-2. La presión venosa central siempre se establece en una cifra que iguala el gasto cardíaco y el retorno venoso. Por tanto, cualquier cosa que cambie la curva de función cardíaca o la curva de retorno venoso, afecta la presión venosa (véase la lista de influencias en P_{CV} en el apéndice C).
- 8-3. Falso. La ley de Frank-Starling dice que, *si otras influencias en el corazón son constantes*, el gasto cardíaco disminuye cuando lo hace la presión venosa central (p. ej., $A \rightarrow B$ en la figura 8-7). En el sistema cardiovascular sano, donde muchas cosas pueden suceder de manera simultánea, el gasto cardíaco y la presión venosa central se mueven en direcciones opuestas (p. ej., $B \rightarrow C$ en la fig. 8-7).
- 8-4. Ninguna. El retorno venoso debe ser siempre igual al gasto cardíaco en la situación de estado estable.
- 8-5. Debido a que la precarga cardíaca es presión venosa central, el médico trata de bajarla. Esto requiere un movimiento hacia la izquierda de la curva de retorno venoso. Las dos formas pueden hacer que disminuyan el volumen circulante o el tono venoso. Lo anterior, con frecuencia se acompaña de medicamentos diuréticos y, el último, puede lograrse con algunos fármacos vasodilatadores.

CAPÍTULO 9

- 9-1. a y b aumentan; el resto disminuye.
- 9-2. El masaje en el seno carotídeo causa el funcionamiento de los barorreceptores, que a su vez disminuyen la actividad simpática y aumentan la actividad parasimpática de los centros cardiovasculares medulares. Ambos actúan para hacer más lenta la actividad del nódulo sinoauricular y permitir que se establezca un ritmo más normal.
- 9-3. a, b y d aumentan la presión arterial promedio; c y e disminuyen la presión arterial promedio.
- 9-4. (1) La influencia de la actividad nerviosa simpática en el tono arteriolar se bloquea. El tono arteriolar cae y, por tanto, también lo hace la TPR. El bloqueo α_1 representa una alteración que disminuye la presión en la porción efectora del sistema cardiovascular.
- (2) La curva de función de la porción efectora se mueve hacia abajo, como se muestra en la figura 9-6B. (En este caso la curva de la función efectora también puede hacerse menos pronunciada, porque los incrementos en la TPR no ayudan más en la producción de $\bar{P}_A$ aumentado cuando se incrementa la actividad simpática.)
- (3) Dentro de la vía del reflejo barorreceptor arterial se establece un estado estable a una presión arterial menor a la normal y una actividad nerviosa simpática más elevada de lo normal, como se muestra en la figura 9-6B.

- (4) La frecuencia y el gasto cardíacos aumentan por el incremento de la actividad simpática. La curva de función cardíaca se mueve hacia arriba, pero la curva del retorno venoso no, debido a que el bloqueo del receptor α obstruye el efecto del incremento de la actividad simpática en las venas. En consecuencia, la presión venosa central es más baja de lo normal (véase fig. 8-6).
- 9-5. a y d son alteraciones de la porción efectora del sistema de control del barorreceptor arterial que reducen la presión arterial que produce cualquier nivel determinado de actividad simpática. De ese modo, como se indica en la figura 9-6B, los resultados netos de estas alteraciones y los ajustes subsecuentes a ellos crean un nuevo estado estable a una presión arterial promedio menor a la normal y a una actividad simpática más elevada de lo normal.
- b y c producen aumentos en los gastos del punto estable de la porción neural del sistema de control del barorreceptor arterial, lo que da por resultado un gasto simpático mayor a lo normal para cualquier nivel determinado de gasto de los barorreceptores arteriales. Por tanto, como se indica en la figura 9-7A, en presencia de estas alteraciones, el sistema operará a una presión arterial promedio y a una actividad simpática más elevada de lo normal.
- 9-6. a y c. Estas alteraciones tienden a disminuir de modo directo la presión arterial, lo que conduce entonces a un aumento del reflejo en la frecuencia cardíaca. Las alteraciones b y d no tienen efecto directo en el corazón o los vasos. Más bien, actúan en los centros cardiovasculares medulares para elevar el punto estable y causar un aumento en la actividad simpática. En consecuencia, se esperaría que b y d produzcan incrementos tanto en la frecuencia cardíaca como en la presión arterial promedio.

CAPÍTULO 10

- 10-1. Debido a que los capilares poseen un radio tan pequeño, la tensión en la pared capilar es modesta, a pesar de las presiones internas muy elevadas, de acuerdo con la ley de Laplace ($T = P \times r$).
- 10-2. El desmayo ocurre por una disminución en el flujo sanguíneo cerebral cuando la presión arterial promedio cae por debajo de 60 mmHg. En un día caluroso, los reflejos de la temperatura superan a los reflejos de la presión para producir el aumento del flujo sanguíneo cutáneo que se requiere para la regulación térmica. Por tanto, la TPR está más baja en posición de pie en un día caluroso que en uno frío. En consecuencia, la presión arterial promedio cae por debajo de 60 mmHg con una disminución menor del gasto cardíaco en un día caluroso que en uno frío.
- 10-3. La respuesta cardiovascular en posición en decúbito es opuesta a la que se muestra en la figura 10-3. Por tanto, los pacientes tienden a perder más que a retener líquido durante un reposo en cama prolongado, y terminar con volúmenes sanguíneos menores a lo normal. Así, tienen menor capacidad de hacer frente a una postura erecta durante el periodo requerido para que el volumen sanguíneo alcance la cifra que tenía cuando los periodos de pie eran parte de la rutina normal del paciente.

- 10-4. La presión que produce el agua en la parte inferior del cuerpo aumenta la reabsorción de líquido en los capilares, comprime las venas periféricas, reduce el volumen venoso periférico e incrementa el volumen de la sangre en la reserva venosa central. Esto estimula los mecanorreceptores cardiopulmonares y provoca la diuresis por medio de las diferentes vías neurales y hormonales, que se discuten en el capítulo 9.
- 10-5. $R = \bar{P}_A / \dot{Q}$. La resistencia del músculo esquelético disminuye en forma considerable durante el ejercicio porque aumenta 10 veces (1 000%) el flujo del músculo esquelético, en tanto que la presión arterial promedio aumenta mucho menos ($\approx 11\%$).
- 10-6. $TPR = \bar{P}_A / CO$. La resistencia periférica total disminuye durante el ejercicio debido a que el gasto cardíaco aumenta tres veces (300%), lo que es más o menos grande que el aumento de 11% en la presión arterial promedio.
- 10-7. (1) La frecuencia cardíaca durante el ejercicio está muy por encima de la velocidad intrínseca (≈ 100 latidos por minuto). Esto indica la activación de los nervios simpáticos cardíacos porque la suspensión de la actividad parasimpática no puede incrementar la frecuencia cardíaca por encima de la velocidad intrínseca (cap. 2).
- (2) El aumento de la presión del pulso arterial y de la fracción de expulsión a una presión venosa central constante indica un incremento del volumen sistólico y de la contractilidad cardíaca y, por tanto, un aumento en la actividad de los nervios simpáticos cardíacos (cap. 3).
- (3) La disminución de los flujos sanguíneos renal y esplénico a pesar de un aumento en la presión arterial promedio indican vasoconstricción simpática (cap. 4).
- 10-8. (a) $SV = CO/HR$
 $SV = 6\,000/70 = 86$ ml/latido en reposo.
 $SV = 18\,000/160 = 113$ ml/latido durante el ejercicio.

[Recuerde que, si falta otra información, los cambios en SV se pueden estimar de las modificaciones en la presión del pulso arterial (P_p). La información en la figura 10-4 indica que la P_p aumenta 1.75 veces (de 40 a 70 mmHg) como resultado del ejercicio, en tanto que SV incrementa en realidad sólo 1.32 veces (de 86 a 113 ml), como se calcula previamente. Esta discrepancia enfatiza que mientras SV es una determinante fundamental de la P_p , los cambios en otros factores, como la elasticidad de las arterias (C_A), pueden influir también la P_p (véase el apéndice C). Parte del aumento en la P_p que acompaña al ejercicio se debe a una disminución en la elasticidad arterial efectiva. Esto último ocurre por a) un aumento en la presión arterial promedio con el ejercicio y b) por la naturaleza no lineal de la relación volumen-presión arterial (véase la fig. 6-8).]

- (b) Fracción de expulsión = SV/EDV , o $EDV = SV/\text{fracción de expulsión}$

$EDV = 87/0.60 = 143$ ml en reposo

$EDV = 113/0.80 = 141$ ml durante el ejercicio

[Recuerde que la presión venosa central, P_{CV} , es la presión de llenado cardíaco o la precarga y es, por tanto, la determinante principal de EDV. La EDV

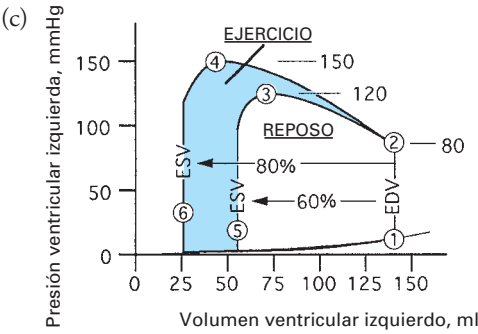
cambia poco con el ejercicio porque causa poca o ninguna modificación en la P_{CV}]

(c) $SV = EDV - ESV$, o $ESV = EDV - SV$

$ESV = 143 - 86 = 57 \text{ ml en reposo}$

$ESV = 141 - 113 = 28 \text{ ml durante el ejercicio}$

[Considere las determinantes principales de ESV con la poscarga cardiaca (presión arterial promedio) y la contractilidad miocárdica (véase el apéndice C). La poscarga cardiaca aumenta durante el ejercicio y, de este modo, se dirige en la dirección errónea para responsabilizarse por una disminución en ESV. Por tanto, un aumento en la contractilidad miocárdica, secundario al aumento de la actividad nerviosa simpática cardiaca, debe ser el responsable principal de la disminución en ESV, que acompaña al ejercicio.]



Características clave:

1. El volumen diastólico final durante el reposo y el ejercicio es alrededor de 140 ml.
2. La expulsión ventricular (volumen ventricular en disminución) se inicia cuando la presión intraventricular alcanza la presión aórtica diastólica y se abre la válvula aórtica. La figura 10-4 indica una presión diastólica arterial de 80 mmHg tanto en reposo como durante el ejercicio. Por tanto, la expulsión ventricular inicia a una presión intraventricular de 80 mmHg en ambas situaciones.
- 3 y 4. La presión intraventricular pico normal iguala el pico (sistólico) de la presión arterial. Por esto, las cifras en la presión arterial sistólica en la figura 10-4 indican presiones intraventriculares pico de 120 y 150 mmHg durante el reposo y el ejercicio, respectivos.
- 5 y 6. Como se calcula previamente en c, el volumen sistólico final es de 57 ml en reposo y disminuye a 28 ml durante el ejercicio.

10-9. La presión negativa externa funciona para expandir el tórax y “jalar” aire hacia los pulmones a través de las vías aéreas del paciente, muy semejante a la forma en que el músculo torácico y el diafragma expanden el tórax en la respiración normal. Este método para ventilar los pulmones no mantiene las mismas consecuencias cardiovasculares adversas que tiene la presión positiva de ventilación.

10–10. El flujo sanguíneo a través del músculo se reduce o detiene por fuerzas de compresión en los vasos del músculo esquelético durante una contracción muscular isométrica. De este modo, durante una maniobra isométrica, la resistencia periférica total (TPR) puede conservarse más elevada de la normal, no más baja de lo normal, como sucede durante los ejercicios fásicos (correr). A falta de TPR disminuida, pero con la presencia de fuertes influencias de elevación del punto estable (orden central) de la corteza en los centros cardiovasculares medulares, la presión arterial promedio puede regularse a cifras muy elevadas (véase punto 2 en la fig. 9-7A).

CAPÍTULO 11

11–1. La activación simpática intensa reduce de manera drástica el flujo sanguíneo cutáneo, estimula la reabsorción transcapilar de los líquidos, aumenta la frecuencia cardíaca y la contractilidad (pero puede no restaurar el volumen sistólico porque se mantiene una presión venosa central baja), y reduce el flujo sanguíneo del músculo esquelético. El flujo sanguíneo cerebral cae si los mecanismos de compensación no impiden que baje la presión arterial promedio por debajo de los 60 mmHg.

11–2. (a) Inútil, ya que la gravedad tiende a estimular la acumulación de la sangre venosa periférica y producir una caída adicional en la presión arterial.
 (b) Inútil, si se lleva a un extremo. La vasodilatación cutánea que surge por el calentamiento se añade a los esfuerzos cardiovasculares.
 (c) Útil, si la víctima está consciente y puede beber, ya que el líquido se absorbe rápido desde el intestino para aumentar el volumen sanguíneo circulante.
 (d) Puede ser útil, como una medida inicial de urgencia para impedir el daño cerebral por una reducción importante de la presión arterial, pero el tratamiento prolongado estimula los mecanismos de descompensación relacionados con la disminución del flujo sanguíneo orgánico.

11–3. (a) En el choque hipovolémico por diarrea, el hematócrito es probable que aumente porque, aunque los procesos compensatorios provoquen una “autotransfusión” sustancial moviendo el líquido del espacio intracelular e intersticial al espacio vascular, esta cantidad de líquido se limita a un litro o menos. Por tanto, una pérdida sustancial de líquido (sin eritrocitos) *eleva* el hematócrito en forma significativa.

(b) En el choque cardiogénico, el hematócrito puede disminuir porque las acciones compensatorias que se provocan para mantener la presión sanguínea pueden estimular un movimiento de líquido al espacio vascular. Sin embargo, ya que la presión venosa central (y quizá las presiones venosas periféricas) pueden también estar elevadas, las presiones hidrostáticas capilares (y, por tanto, los cambios en el líquido) son difíciles de predecir.

(c) En el choque séptico, la vasodilatación periférica y la acumulación venosa periférica estimulan, en realidad, la filtración del líquido fuera de la vasculatura en algunos lechos (lo que podría ocasionar un hematócrito aumentado), pero las bajas presiones centrales y venosas pueden contrarrestar este cambio, de manera que las modificaciones en los hematócritos son difíciles de predecir en esta situación.

- (d) Los trastornos de sangrado crónico es normal que se relacionen con hematócrito bajo y anemia debido a que la producción de eritrocitos no puede mantener el ritmo de las pérdidas de eritrocitos, en tanto que los mecanismos de regulación del volumen pueden ser capaces de mantener un volumen sanguíneo normal.
- 11-4. Verdadero. La ley de Laplace establece que cuando el radio (r) de un cilindro (o en este caso de la cámara ventricular de forma irregular) aumenta, la tensión de la pared (T) para una presión interna determinada (P) también debe aumentar: $T = P \times r$.
- 11-5. La retención excesiva de líquido puede inducir mecanismos de descompensación que comprometen en forma adicional un ya debilitado corazón (p. ej., oxigenación inadecuada de la sangre conforme pasa a través de los pulmones edematosos, dilatación cardíaca marcada y aumento de las necesidades metabólicas miocárdicas, disfunción hepática debida a congestión). La terapia diurética reduce el volumen de líquido y las presiones venosas elevadas, las causas de estos problemas.
- 11-6. Si el volumen sanguíneo y la presión venosa central están muy reducidos con la terapia diurética, el gasto cardíaco puede caer a niveles bajos inaceptables, a través de la ley de Frank-Starling del corazón.
- 11-7. Por la elevada resistencia de la estenosis y la caída de la presión a través de ella, la presión capilar glomerular y, por tanto, la velocidad de filtración glomerular, están más bajas que la presión arterial normal. Por tanto, una estenosis arterial renal reduce la velocidad del gasto urinario que crea un nivel determinado de presión arterial. La curva de función renal se mueve a la derecha y sigue la hipertensión.

Apéndice A

Cifras normales de los eritrocitos, los leucocitos y las plaquetas en la sangre humana adulta¹

Eritrocitos	4.0 a 5.5 millones/ μ l de sangre
Plaquetas	130 000 a 400 000/ μ l de sangre
Leucocitos	4 000 a 10 000/ μ l de sangre

Tipo de leucocito	Porcentaje total de leucocitos	Papel principal
Granulocitos polimorfonucleares		
Neutrófilos	50–70	Fagocitosis
Eosinófilos	1–4	Reacciones alérgicas de hipersensibilidad
Basófilos	0–0.75	Reacciones alérgicas de hipersensibilidad
Monocitos	2–8	Fagocitosis y producción de anticuerpos
Linfocitos	15–40	Anticuerpos e inmunidad mediada por células

¹ Los intervalos normales de referencia tienen alguna variación con la edad, género y raza. También pueden variar de laboratorio a laboratorio. Para crear más confusión al tema, se usan varias unidades de medición para reportar los datos sanguíneos, por lo que se debe tener precaución al interpretar los datos.

Apéndice B

Elementos constitutivos normales en el plasma humano de adultos

Clase	Elemento constitutivo	Cantidad/ intervalo normal de concentración
Electrólitos (inorgánico)		
Cationes	Sodio (Na ⁺)	136–145 meq/L
	Potasio (K ⁺)	3.5–5.0 meq/L
	Calcio (Ca ²⁺)	4.3–5.2 meq/L
	Magnesio (Mg ²⁺)	1.2–1.8 meq/L
	Hierro (Fe ³⁺)	60–160 µg/dl
	Cobre (Cu ²⁺)	70–155 µg/dl
	Hidrógeno (H ⁺)	35–45 nmol/L (pH = 7.35–7.45)
Aniones	Cloruro (Cl ⁻)	98–106 meq/L
	Bicarbonato (HCO ₃ ⁻)	23–28 meq/L
	Lactato	0.67–1.8 meq/L
	Sulfato (SO ₄ ²⁻)	0.9–1.1 meq/L
	Fosfato (la mayor parte HPO ₄ ²⁻)	3.0–4.5 mg/dl
Proteínas	Total (7% de peso plasmático)	6–8 g/dl
	Albumina	3.4–5.0 g/dl
	Globulinas	2.2–4.0 g/dl
	Fibrinógeno	0.3 g/dl
Nutrientes	Glucosa	80–120 mg/dl
	Aminoácidos totales	40 mg/dl
	Colesterol	150–200 mg/dl
	Fosfolípidos	150–220 mg/dl
	Triglicéridos	35–160 mg/dl
Productos de desecho	Ácido úrico (de los ácidos nucleicos)	2.6–7.2 mg/dl
	Nitrógeno de urea sanguínea (de las proteínas)	8–25 mg/dl
	Creatinina (de la creatina)	0.2–0.9 mg/dl
	Bilirrubina (del heme)	0.1–1.2 mg/dl

Apéndice C

Variables cardiovasculares clave y sus determinantes normales

$$\bar{P}_A = CO \times TPR$$

$$CO = SV \times HR$$

$$SV = EDV - ESV$$

$$\text{Fracción de expulsión} = SV/ED$$

$$SV \xleftarrow{\text{Bomba ventricular}} \left\{ \begin{array}{l} (+) \uparrow \text{Precarga cardiaca (vía efecto en EDV)} \\ (+) \uparrow \text{Contractilidad cardiaca (vía efecto en ESV)} \\ (-) \uparrow \text{Poscarga cardiaca (vía efecto en ESV)} \end{array} \right.$$

$$\text{Precarga cardiaca} \propto P_{CV} \quad (\text{"}\propto\text{" significa "es proporcional a"})$$

$$P_{CV} \xleftarrow{\text{Volumen sanguíneo central}} \left\{ \begin{array}{l} (+) \uparrow \text{Volumen sanguíneo total} \\ (+) \uparrow \text{Tono venoso periférico} \\ (+) \text{Bomba del músculo esquelético} \\ (+) \text{Bomba respiratoria} \\ (-) \text{De pie} \\ (-) \uparrow \text{Gasto cardiaco} \end{array} \right.$$

$$\text{Tono venoso} \xleftarrow{\quad} \left\{ (+) \uparrow \text{Actividad simpática (vía NE, receptores } \alpha) \right.$$

$$\text{Contractilidad} \xleftarrow{\text{Células ventriculares}} \left\{ (+) \uparrow \text{Actividad simpática (vía NE, receptores } \beta) \right.$$

$$\text{Poscarga cardiaca} \propto \bar{P}_A$$

$$HR \xleftarrow{\text{Velocidad de funcionamiento del nódulo celular SA}} \left\{ \begin{array}{l} (+) \uparrow \text{Actividad simpática (vía NE, receptores } \beta) \\ (-) \uparrow \text{Actividad parasimpática (vía ACh)} \end{array} \right.$$

$$TPR \xleftarrow[\text{arteriolar}]{\text{Tono}} \left\{ \begin{array}{l} (+) \uparrow \text{Actividad simpática (vía NE, receptores } \alpha) \\ (-) \uparrow \text{Metabolitos locales (} \uparrow \text{ velocidad metabólica local)} \end{array} \right.$$

$$P_p \propto SV/C_A$$

$$C_A \xleftarrow[\text{arterial}]{\text{Gran elasticidad}} \{(-) \uparrow \text{Edad}$$

Apéndice D

Hemostasis

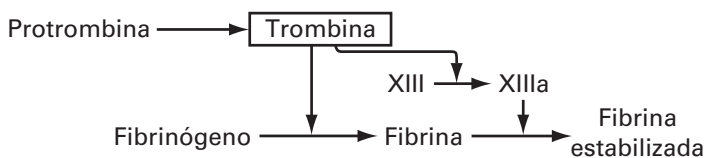
Siempre que ocurre daño a un vaso sanguíneo, se provocan diferentes procesos que se dirigen a prevenir o detener que la sangre salga del espacio vascular. En la siguiente lista se enumeran los tres procesos principales:

- I. Agregación plaquetaria y formación de tapón: ocurren como resultado de los pasos siguientes:
 - A. Lesión al vaso con daño endotelial y exposición de colágeno.
 - B. Adherencia plaquetaria al colágeno (mediada por la proteína plasmática, factor de von Willebrand).
 - C. Cambio en la forma de las plaquetas (de discos a esferas espinosas) y desgranulación con liberación de lo siguiente:
 1. Difosfato de adenosina, que causa agregación plaquetaria y “taponar” el hueco.
 2. Tromboxano, que causa vasoconstricción y potencia la adhesión y agregación plaquetarias.

(La aspirina y otros inhibidores de la ciclooxigenasa son anticoagulantes porque impiden la formación de tromboxano.)

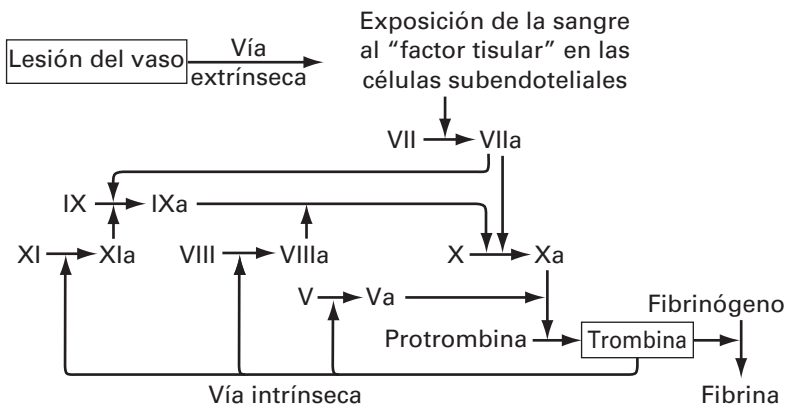
- II. Vasoconstricción local: es mediada en gran parte por el tromboxano, pero también puede inducirse por la liberación local de otras señales químicas que constriñen los vasos locales y reducen el flujo sanguíneo.
- III. Coagulación de la sangre: la formación de un gel sólido hecho de proteína, fibrina, plaquetas y células sanguíneas atrapadas.

El paso crítico en la coagulación de la sangre es la formación de trombina desde la protrombina, que cataliza entonces la conversión de fibrinógeno a fibrina. El coágulo final se estabiliza por las vinculaciones cruzadas covalentes entre los filamentos catalizados de fibrina por el factor XIIIa (la formación que cataliza la trombina).



La cascada de reacciones que conduce desde la lesión del vaso hasta la formación de trombina se muestra en la figura inferior y se describe como sigue:

- A. Lesión del vaso o daño del tejido con exposición de la sangre a células subendoteliales que liberan tromboplastina (“factor tisular”).
- B. El factor de proteína plasmática VII se fija al factor tisular que lo convierte en una forma activa, el factor VIIa.
- C. VIIa cataliza la conversión de los factores IX y X a las formas activas IXa y Xa, respectivamente.
- D. IXa también ayuda a convertir el factor X en Xa (factor de Stuart).
- E. Xa convierte la protrombina en trombina.
- F. Trombina.
 - 1. Activa las plaquetas (las hace adhesivas, induce la desgranulación, estimula la adhesión de varios factores que participan en la coagulación).
 - 2. Convierte el fibrinógeno en fibrina.
 - 3. Incluye la “vía intrínseca”, que amplifica adicionalmente la formación del factor Xa y facilita la conversión de protrombina a trombina al estimular las siguientes reacciones:
 - a. Conversión del factor XI a su forma activada, XIa, que convierte entonces el factor IX a IXa, que entonces se adhiere a las plaquetas activas y convierte el factor X a Xa.
 - b. Conversión del factor VIII (que falta a los hemofílicos) a su forma activa, VIIIa, que se adhiere a las plaquetas activas y acelera la conversión del factor X a Xa.
 - c. Conversión del factor V a su forma activa, Va, que se adhiere a las plaquetas activas y acelera la conversión de protrombina a trombina.



(Algunos medicamentos clínicos que se usan como *anticoagulantes* interfieren con varios pasos en este proceso de coagulación. El *dicumarol* y la *coumadina* bloquean la actividad de la vitamina K, necesaria para la síntesis de muchos de los factores coagulantes del hígado. La *heparina* activa una proteína plasmática llamada antitrombina III que, a su vez,

inactiva la trombina y algunos de los otros factores coagulantes. Debido a que el calcio es un importante cofactor de coagulación, los quelantes como *EDTA*, *oxalato* y *citrato* se usan para impedir que la sangre almacenada se coagule. También están disponibles varios *trombolíticos* modelados después [a semejanza] del *activador plasminógeno tisular [tPA]* endógeno, que estimulan la disolución del coágulo de fibrina, después de que se forma. Estos medicamentos estimulan la formación de plasmina a partir del plasminógeno, que ataca de manera enzimática el coágulo, volviéndolo péptido soluble.)

Índice alfabético

NOTA: los números de las páginas seguidos de *f*, *p* y *c* indican figuras, pies de página y cuadros, respectivamente.

A

- a*, onda, 51
 - Acetilcolina, liberación de, 12, 31-32, 130
 - Actina, 33*p*, 34, 118-119
 - Activación, puertas de, 25-27
 - Adenosina, tono arteriolar y, 123
 - trifosfato de (ATP), 62
 - ADH (hormona antidiurética), tono arteriolar y, 131
 - Adrenalina, en choque, 208
 - relajación del músculo liso vascular y, 122
 - tono arteriolar y, 131
 - Adrenérgicas, fibras simpáticas, 12
 - Agua corporal total, 2
 - Agujero oval, 199
 - Albúminas, 16
 - Aldosterona, reabsorción de líquido y, 180
 - Alerta, reacción de, 170
 - α , receptores adrenérgicos, vasos sanguíneos y, 15
 - α_1 , receptores adrenérgicos, 130
 - Ambiente interno, 2
 - Anafiláctico, choque, 206
 - Angina de pecho, 211-212
 - Angiografía cardiaca, 67
 - Angiotensina, enzima convertidora de, 180
 - Angiotensina I, reabsorción de líquido y, 180
 - Angiotensina II, bloqueadores del receptor de, para insuficiencia cardiaca congestiva, 216
 - reabsorción de líquido y, 180
 - tono arterial y, 131-132
 - Angiotensinógeno, 180
 - Anticoagulantes, 241-243
 - Antidiurética, hormona (ADH), tono arteriolar y, 131
 - Antígeno-anticuerpo, reacciones, 126
 - Aórtica, estenosis, 88, 89*f*
 - insuficiencia (regurgitación), 89*f*, 90
 - válvula, 8
 - Aórticos, barorreceptores, 164
 - Arritmia sinusal normal, índice respiratorio y, 187
 - Arritmias, 10
 - supraventricular, 84-86, 85*f*
 - ventricular, 86-88, 87*f*
 - Arterial, elasticidad, 240
 - reflejo del barorreceptor, 162-166, 163*f*
 - análisis de sistemas del, 172-177, 173*f*, 175*f*, 176*f*
 - ejercicio y, 195
 - integración central y, 165
 - operación de, 166, 167*f*
 - vías, aferentes y, 164*f*, 164-165
 - eferentes y, 162-163
 - Arterial(es), barorreceptor(es), 164
 - cambios dependientes de la edad en la actividad de, 201
 - posición corporal y, 192-193
 - Arteriales, quimiorreceptores, presión arterial y, 168
 - Arterias, 12-14, 13*f*
 - propiedades elásticas, 108, 109
 - Arteriolar, tono, 122-132, 133, 133*f*
 - basal, 123
 - influencias hormonales, 130-132
 - angiotensina II y, 131-132
 - catecolaminas circulantes y, 131
 - vasopresina y, 131
 - influencias locales, 123-128
 - células endoteliales, 124-125
 - metabólicas, 123-124, 124*f*
 - presión transmural y, 126-127
 - respuestas del flujo y, 127*f*, 127-128, 129*f*
 - influencias neurales, 129-130
 - fibras vasoconstrictoras simpáticas y, 129-130
 - Arteriolas, 12-13, 13*f*, 14
 - Arteriovenosa, presión, diferencia, 191
 - Aspirina, 241
 - Ateroesclerosis, arteriopatía coronaria por, 211
 - ATP (trifosfato de adenosina), 62
 - Auricular, fibrilación, 86
 - flúter, 85
 - músculo, 11*f*
 - ritmo de galope, 52
 - Auriculoventricular, nódulo (AV), 10, 11*f*
 - Auscultación, 109-110, 110*f*
 - Autónomos, nervios cardiovasculares, control central, 163*f*, 165
 - Autoregulación, flujo sanguíneo, del, 128, 129*f*
 - hipertensión y, 218*p*
 - homeométrica, 42
 - Axón, reflejo de, respuesta triple cutánea, 141
- ## B
- Balance de líquido, posición corporal y, 193
 - presión arterial y, 177-179, 170*f*
 - Bandas densas, 119
 - Barorreceptor, reflejo del, arterial, 162-166, 163*f*
 - ejercicio y, 195
 - integración central y, 165

- Barorreceptor, reflejo del, arterial (*Cont.*)
operación, 166-167f
sistemas de análisis, 172, 173f, 175f, 176f
vías aferentes y, 164f, 164-165
vías eferentes y, 162-163
- Barorreceptor(es), aórtico, 164
arterial, 164
seno carotídeo, 164
- Barrera hematoencefálica, 138
- Basal, metabolismo, del tejido cardíaco, 63
tono, arteriolas, 123
venoso, 132
- Bernard, Claude, 1
- β , bloqueadores adrenérgicos, angina de pecho,
211-212
hipertensión, 220
- Bezold-Jarisch, reflejo de, 168
- Bloqueos cardíacos de rama, 86, 87f
- Bomba cardíaca, 47-69
ciclo cardíaco y, 48-54
bomba, derecha y, 51f, 51-52
izquierda y, 48-50
relaciones del ciclo cardíaco presión-volumen y
longitud-tensión, 52
soplos cardíacos, 52
derecha, anatomía, 8, 10
presión venosa central y, 153
determinantes del gasto cardíaco y, 54, 59f,
59-62
curvas de función cardíaca y, 60f, 60-61
influencias neurales simpáticas y, 61-62
energía cardíaca y, 62-65
consumo de oxígeno miocárdico y, 63-65
fuentes de energía y, 62-63
izquierda, anatomía, 8, 10f
presión venosa central y, 153
medición de la función cardíaca y, 65-67
estimados de contractilidad cardíaca, 66-67
gasto cardíaco/índice cardíaco, 65-66
volumen sistólico y, 55-58
cambios, en contractilidad del músculo cardíaco
y, 57-58, 58f
en poscarga ventricular y, 56-57, 57f
en precarga ventricular y, 55f, 55-56
- Bomba(s). corazón. Véase Bomba cardíaca
músculo esquelético, ejercicio y, 197
respuestas cardiovasculares y, 191, 192f
 Na^+/K^+ , 35p
respiratoria, ejercicio y, 197
- Bostezo, 188-189
- Bradicinina, tono arteriolar y, 126
- Brote rojo en respuesta cutánea triple, 141
- Calcio, acoplamiento excitación-contracción y,
34-36, 35f
bloqueadores de los canales de, para angina de
pecho, 212
liberación, inducida por calcio, 34
potencial de equilibrio del, 22
quelantes de, 243
sensibilidad de la maquinaria contráctil del
músculo liso vascular, 119
- Calicreína, tono arteriolar y, 126
- Calmodulina, 119
- cAMP (monofosfato de adenosina cíclica), relajación
del músculo liso vascular y, 122
- Canales. Véase Ion, canales de
de calcio, operados por receptor, 120-121
operados por voltaje, 120
- Capacitancia, vasos de, 15. Véanse también Venas;
Vénulas
- Capilares, 12-13, 13f, 14
difusión de soluto, 95-97
glomerular, 179
movimiento de líquido, 9, 97-99
permeabilidad, 96
- Cardíaca, angiografía, 67
contractilidad, 9-10, 239
estimados, 66-67
posición corporal y, 192-193
volumen sistólico y, 57-58, 58f
conversión, 88
enfermedad, 205-221. Véase también enferme-
dades específicas
cambios dependientes de la edad contra,
201
función, arteriopatía coronaria, 210-212
curvas de 60f, 60-61
insuficiencia cardíaca, 212, 213f, 213-214
medición, 65-67
estimados de contractilidad cardíaca,
66-67
gasto cardíaco/índice cardíaco, 65-66
insuficiencia, congestiva, 215-216
crónica, diastólica, 217
sistólica, 212-216, 213f, 215f
poscarga, 40, 239
consumo de oxígeno miocárdico y, 63
precarga, 40, 239
reserva, ejercicio y, 198
- Cardíaca, frecuencia, 8, 239
consumo de oxígeno miocárdico y, 64
control de, 31-33, 32f
frecuencia respiratoria y, 187
género y, 202
intrínseco, 31
pediátrica, 200
posición corporal y, 192-193

C

c, onda, 51-52

- Cardiacas, anomalías, 85-91
 - eléctricas, 83-88, 84*f*. Véase también Arritmias supraventricular, 84-86, 85*f*
 - ventricular, 86-88, 87*f*
 - valvular, 88-90, 89*f*
- válvulas, 8
 - anomalías, 88-90, 89*f*
 - estenósica, 10
 - insuficiente, 11
 - regurgitante, 11
- Cardíaco, bloqueo, 85-86
- ciclo, 48-54
 - bomba, derecha y, 51*f*, 51-52
 - izquierda y, 48-50
 - relaciones del, presión-volumen y longitud-tensión y, 52
 - sonidos cardíacos y, 52
- índice, 65-66
- músculo, acoplamiento excitación-contracción, 35-36
 - células. Véase Células del músculo cardíaco
 - contractilidad, 36, 40-42, 41*f*, 43*f*
 - relaciones longitud-tensión y, 36-38, 37*f*
- primer sonido (S1), 52
- tono simpático, 31
- Cardíacos, dipolos, electrocardiograma y, 74*f*, 74-77
 - despolarización ventricular y, 76, 77*f*
 - repolarización ventricular, 76-77
- glucósidos, insuficiencia cardíaca congestiva, 216
- Cardiogénico, choque, 206
- Cardiomiopatía primaria, 212
- Cardiopulmonares, reflejos de receptores, presión arterial y, 168
- Cardiovascular, enfermedad, 205-221. Véase también enfermedades específicas
 - cambios dependientes de la edad contra, 201
- transporte, 94-100
 - difusión transcápsular de soluto y, 95-97
 - movimiento transcápsular de líquido y, 9, 97-99
 - principio de Fick y, 94-95
 - sistema linfático y, 100
- Cardiovasculares, variables, clave, 239-240
- Carga total, 40
- Catecolaminas, tono arteriolar y, 131
- Células del músculo cardíaco, 19-44
 - actividad eléctrica, 20-33
 - conducción de, 28-30, 29*f*, 30*f*
 - electrocardiografía y, 30-31
 - frecuencia cardíaca y, 31-33, 32*f*
 - potenciales, de acción y, 22-30, 23*f*, 26*f*, 27*c*
 - de membrana y, 20-22, 21*f*
 - actividad mecánica, 33-42
 - contracción, 33-34
 - corazón y, acoplamiento excitación-contracción, 3, 34-36
 - contracciones isotónicas y poscargadas y, 39
 - contractilidad cardíaca, 40-42, 41*f*, 43
 - mecánica de las células musculares y, 36
 - relaciones longitud-tensión y, 36-38, 37*f*
 - función ventricular relacionada con, 43-44
- Central, acumulación venosa, 105
 - presión venosa, 146-159, 239
 - anormal, implicaciones clínicas, 158
 - determinación del gasto cardíaco, 153-158, 154*f*-156*f*
 - ejercicio y, 197
 - estimación, por observación de las venas yugulares, 158
 - indicador del estatus circulatorio, 149*f*, 149-150
 - influencia de presión venosa periférica en retorno venoso y, 152-153, 153*f*
 - monitoreo, 158
 - retorno venoso y, 150-152, 151*f*
 - determinación por presión venosa central, 153-158, 154*f*-156*f*
 - sistema total de hemodinamia y, 146-149, 147*f*, 148*c*
- Cerebral, flujo sanguíneo, 137-138
 - respuesta isquémica, 168-169
- Cerebro, control del flujo sanguíneo cerebral y, 137-138
 - flujo sanguíneo a, 4-5
- cGMP (monofosfato de guanosina cíclica), relajación del músculo liso vascular y, 122
- Cíclica, monofosfato de guanosina (cGMP), relajación del músculo liso vascular y, 122
- Cíclico, monofosfato de adenosina (cAMP), relajación del músculo liso vascular y, 122
- Ciclooxigenasa, inhibidores de la, 241
- Circulación, fetal, 199*f*, 199-200
 - pulmonar, 3-4
 - sistémica, 3-4
- Circulatorio, choque, 206-208, 207*f*
 - enfermedades precipitantes, 206-208, 207*f*
 - mecanismos compensatorios, 208-209
 - procesos de descompensación, 209-210, 210*f*
 - estado, presión venosa central como indicador, 149*f*, 149-150
- Citrato, 243
- Coagulación sanguínea, 241-243
- Coágulo, formación de, 241
- Colinérgicas, fibras nerviosas parasimpáticas, 12
 - fibras simpáticas, cutáneas, 141
- Compensatoria, pausa, 86
- Compensatorios, mecanismos, en choque, 208-209
- Conducción, bloqueos de, 85
 - vasos de, 14. Véase también Arterias
- Conducción del corazón, sistema, 10, 11*f*
 - potenciales de acción y, 28-30, 29*f*, 30*f*
- Conducto arterial, 199

Conectivo, transporte, 94
 Congestiva, insuficiencia cardiaca, 215-216
 Consumo de líquido, presión arterial relacionada, 210f, 219-220
 Contracciones isotónicas poscargadas, 40
 Contracciones, cardíacas, consumo de energía relacionado con, 63
 isométricas, 36-38, 37f
 isotónicas, 38-40, 39f
 poscargadas, 40
 músculo cardíaco. *Véase* Células del músculo cardíaco
 Contractilidad cardiaca, 9-10, 239
 estimados, 66-67
 posición corporal y, 192-193
 volumen sistólico y, 57-58, 58f
 Convección, 3
 Corazón, 8-12. *Véase también* entradas Cardíaco; Cardiovascular, y Miocárdico
 acción de bombeo, 8-9, 9f, 10f
 cambios dependientes de la edad, 201
 control, 11-12, 12f
 eje eléctrico promedio, 78f, 78-79, 79f
 desviaciones, 78
 excitación y, 9-10, 11f
 flujo sanguíneo, 4-5, 134-136, 135f
 influencias neurales autónomas, 12
 operación efectiva, requerimientos, 10-11
 reflejos de los receptores, presión arterial y, 168
 sistema de conducción, 10, 11f
 Coronaria, angioplastia, 212
 arteriopatía, 210, 212
 Coronario, flujo sanguíneo, control, 134-136
 compresión sistólica y, 134, 135, 135f
 factores metabólicos locales, 134
 influencias neurales, 135, 136
 Corporal, líquido, compartimientos de, 2, 2f
 posición, respuestas a los cambios, 189, 190f, 191-193, 192f
 Corriente, lenta hacia dentro, 24-25
 rápida hacia dentro, 24
 retrasada hacia fuera, 25
 Coumadin, 242
 Cronotrópico, efecto, negativo, 33
 positivo, 33
 Cuarto sonido cardíaco (S_4), 52
 Cuerpos densos, 119
 Cushing, reflejo de, 169
 Cutáneo, flujo sanguíneo, 140-141
 ejercicio y, 196-198f

CH

Choque, anafiláctico, 206
 circulatorio, 206-208, 207f
 enfermedades precipitantes, 206-208, 207f

 mecanismos compensatorios, 206-208, 207f
 procesos de descompensación, 209-210, 210f
 etapa, irreversible, 209
 progresiva, 209

D

Derecha, bomba, ciclo cardíaco y, 51f, 51-52
 Derivaciones aumentadas unipolares de miembro, 79
 Descompensación, mecanismos de, en choque, 209-210, 210f
 Desmayo, 170
 Despolarización, diastólica, 24
 dipolos y, 74, 74f
 fase 4 de, 24
 Diástole, 9, 10f
 llenado cardíaco durante la, 11, 12f
 ventricular, 48, 49f
 Diastólica, despolarización, 24
 insuficiencia cardiaca, 217
 presión, 50
 Diastólicos, soplos, 90
 Dicrotismo, nódulo, 50
 Dicumarol, 242
 Diferencial, presión, 50
 arterial, 111-113, 112f, 240
 Difusión, 3
 pasiva, 95
 transcapilar, 95-97, 96f
 Digital, bomba de Na^+/K^+ y, 35p
 insuficiencia cardiaca congestiva, 216
 Dipolos eléctricos, electrocardiograma y, 74f, 74-77
 despolarización ventricular y, 76, 77f
 repolarización ventricular y, 76-77
 Diuréticos, hipertensión, 220
 insuficiencia cardiaca congestiva, 216
 Dolor, respuestas reflejas a, 170-171
 Dromotrópico, efecto, negativo, 33
 positivo, 33

E

ECG. *Véase* Electrocardiograma
 Ecocardiografía, 66-67
 Ectópico, foco, 84
 Ecuación básica de flujo, 6-7
 Edema, 114
 en respuesta triple cutánea, 141
 EDHF (factor hiperpolarizante derivado de endotelio), 125
 EDTA (ácido tetraacético etilendiamina), 243
 Einthoven, triángulo de, 73f, 73-74, 80, 80f
 Eje eléctrico, promedio de, 78f, 78-79, 79f
 desviaciones, 78
 Ejercicio, actividad respiratoria, 188
 estática, respuestas cardiovasculares a, 197
 hiperemia por, 127, 127f, 198

hipertensión, 220
 respuesta al, que aumenta la presión arterial, 197
 respuestas cardiovasculares, 194-198
 crónico, 198
 intenso, 194-198, 195*f*, 196*f*
 Elásticas, propiedades, de arterias y venas, 108-109, 109*f*
 Eléctrico promedio, eje, 78*f*, 78-79, 79*f*
 desviaciones, 78
 Eléctricos, dipolos, electrocardiograma y, 74*f*, 74-77
 despolarización ventricular y, 76, 77*f*
 repolarización ventricular y, 76-77
 Electrocardiograma (ECG), 30-31, 71-78
 características básicas, 71-74, 72*f*
 convenios para registro y análisis, 73*f*, 73-74
 dipolos cardiacos y, 74*f*, 74-77
 despolarización ventricular y, 76, 77*f*
 repolarización ventricular y, 76-77
 12 derivaciones, estándar, 79-81, 80*f*
 eje eléctrico promedio y desviación del eje y, 78*f*, 78-79, 79*f*
 Electrodo, exploratorio para electrocardiografía, 80*f*, 81
 indiferente en electrocardiografía, 79
 Electrodo para electrocardiografía, 79-81, 80*f*
 Electrolitos, 16
 cifras plasmáticas, 238
 Electromecánico, acoplamiento, acoplamiento
 farmacomecánico o, 120-121, 121*f*
 Emoción, respuestas cardiovasculares relacionadas con, 169-170
 Emocional, estrés, respuestas cardiovasculares relacionadas, 170
 Endoteliales, células, tono arteriolar y, 124-125
 Endotelina, tono arteriolar y, 125
 Endotelio, factor de hiperpolarización derivado de (EDHF), 125
 Endotoxina, 206
 Energía, bomba cardiaca, 62-65
 consumo de oxígeno miocárdico y, 63-65
 fuentes de energía y, 62-63
 Enzima conversora de angiotensina, 180
 inhibidores, hipertensión, 220
 insuficiencia cardiaca congestiva, 216
 Eritrocitos, 15
 cifras normales, 237
 Escalera, fenómeno de la, 42
 Espacio vascular, cambio de líquido hacia, cambio de líquido desde, 208-209
 Esplénico, flujo sanguíneo, 138-139
 Esquelético, músculo, bomba del, ejercicio y, 197
 respuestas cardiovasculares y, 191-192*f*
 ejercicio, receptores de los reflejos en, 169
 flujo sanguíneo, 3-5, 136-137
 Estático, ejercicio, respuestas cardiovasculares a, 197

Estenosis, aórtica, 88, 89*f*
 mitral, 89*f*, 89-90
 Estilo de vida, alteraciones, para hipertensión, 220
 Estrés fisiológico, respuestas cardiovasculares a, 185-202
 actividad respiratoria y, 187-189, 188*f*
 cambios dependientes de la edad y, 199-201
 características cardiovasculares pediátricas y, 200
 circulación fetal y cambios al nacer y, 199*f*, 199-200
 envejecimiento normal y, 200-201
 ejercicio y, 194-198
 crónico, 198
 intenso, 194-198, 195*f*, 196*f*
 género y, 201-202
 gravedad y, 189-194
 cambios con la posición del cuerpo y, 189-190*f*, 191-193, 192*f*
 reposo en cama de larga duración y, 193-194
 Estrógeno, enfermedad cardiovascular y, 202
 Excitación, respuestas cardiovasculares relacionadas, 170
 Excitación-contracción, acoplamiento, 34-36, 35*f*
 Expulsión, fracción de, 67, 239
 rápida, fase, 50

F

Farmacomecánico, acoplamiento, acoplamiento
 electromecánico o, 120-121, 121*f*
 Fase 4 de despolarización, 24
 Fetal, circulación, 199*f*, 199-200
 Fibras simpáticas adrenérgicas, 12
 Fibrilación auricular, 86
 Fibrinógeno, 16
 Fick, Adolf, 95
 Fick, principio de, 94-95
 Filamento, delgado, 33*p*
 grueso, 33*p*
 Filamentos intermedios, 119
 Filtración, 97
 Fisiológica, separación, del segundo sonido cardiaco, 52
 Flujo sanguíneo, autorregulación, 128, 129*f*
 cerebral, 137-138
 cutáneo, 140-141
 ejercicio y, 196, 196*f*
 diferencia de presión y, 7-8
 ecuación de Poiseuille y, 7
 esplénico, 138-139
 física, 5-8, 6*f*
 ecuación de flujo y, 6-7
 flujo a través de un conducto y, 6, 6*f*
 laminar, 103, 104*f*, 105

Flujo sanguíneo (*Cont.*)
 músculo esquelético, 136-137
 pulmonar, 141-142
 reducción en órganos condicionados por la sangre y, 5
 renal, 139-140
 a través del corazón, 9, 9f
 turbulento, 10f, 105
 velocidad, en sistema vascular periférico, 103, 104f, 105
 Flúter auricular, 85
 Formados, elementos, 15-16
 Fosfolamban, 42
 Frank, Otto, 11
 Frank-Starling, ley de, 55f, 55-56
 Fuerza de tensión excesiva, 103, 105
 Fuerza-velocidad, relación, 42, 43f

G

G, proteínas, 121
 Galope, ritmos de, 52
 Gasto cardíaco, 4, 8, 239
 determinación por presión venosa central, 153-158, 154f-156f
 determinantes, 54, 59f, 59-62
 curvas de función cardíaca y, 60f, 60-61
 influencias simpáticas neurales y, 61-62
 insuficiencia cardíaca, 213-215
 ley de Starling y, 11, 12f
 medición, 65-66
 posición corporal y, 193
 Género, respuestas cardiovasculares y, 201-202
 Globulinas, 16
 Glomerular, filtrado, 179
 velocidad de filtración, 179-180
 Glomerulares, capilares, 179
 Glucosa en sangre, cambio del líquido, 208
 Gravedad, respuestas cardiovasculares a, 189-194
 cambios de posición corporal y, 189, 190f, 191-193, 192f
 reposo de larga duración en cama y, 193-194
 Gravedad cero, respuestas cardiovasculares a, 193-194

H

Haz de His, 10, 11f
 Hematócrito, 15
 Hematoencefálica, barrera, 138
 Hemibloques, 86, 87f
 Hemodinamia, 146-149, 147f, 148c
 Hemoglobina, 15
 Hemostasis, 241-243
 Heparina, 242-243
 Hidrostática, presión, movimiento transcapilar de líquido y, 97-98
 Hiperemia, ejercicio (activo), 127, 127f, 198
 reactiva (posoclusión), 127f, 128, 198

Hipertensión, 217-220
 esencial (primaria), 217-220, 219f
 estrategias terapéuticas, 220
 secundaria, 218
 Hipotálamo, anterior, síncope vasovagal y, 170
 posterior, reacción de alerta y, 170
 Hipotensión, infarto del miocardio, 168
 ortostática (postural), 194
 Hipovolémico, choque, 206
 Hipóxica, vasoconstricción, 142
 Histamina, tono arteriolar y, 126
 Homeométrica, autorregulación, 42
 Homeostasis, 1-5, 2f
 circulación pulmonar y sistémica y, 3-5, 4f
 compartimentos de líquido y, 2, 2f
 gasto cardíaco y, 4
 líquido intersticial y, 3
 mecanismos circulatorios y, 3
 reacondicionamiento de la sangre y, 5
 sistema cardiovascular de circuitos y, 3-4, 4f
 Hormonas. *Véase también* hormonas específicas
 tono arteriolar y, 130-132
 velocidad de gasto urinario y, 180-181
 Howell, William, 11

I

Isovolumétrica, fase de contracción, 50
 fase de relajación, 50
 Inactivación, puertas de, 25
 Incisura, 50
 Infartos del miocardio, 135
 Inmersión, reflejo de, presión arterial y, 169
 Insuficiencia, aórtica (regurgitación), 89f, 90
 cardíaca congestiva, 215-216
 Intercambio de vasos, 14, *Véase también* Capilares
 Intersticial, espacio, 2, 2f
 cambio de líquido, en choque, 208-209
 líquido, 3
 Intracelular, espacio, 2, 2f
 Ion, canales de, 20, 26f
 operados, por ligandos, 25, 27c
 por voltaje, 25, 27c
 puertas, de activación, 25-27
 de inactivación, 25
 Ion(es), potenciales de membrana y, 20-22, 21f
 Isométricas, contracciones, 36-38, 37f
 Isotónicas, contracciones, 38-40, 39f
 poscargada, 40
 Izquierda, bomba, ciclo cardíaco y, 48-50

K

Korotkoff, sonidos de, 110, 110f

L

Laminar, flujo, 103, 104f, 105

Laplace, ley de, 44
 Latch, estado de, 119
 Lecho vascular, cambios dependientes de la edad, 201
 Leucocitos, 16
 cifras normales, 237
 Leucotrienos, tono arteriolar y, 126
 Ley, de Frank-Starling, 55f, 55-56
 de Laplace, 44
 Ligandos, canales operados por, 25, 27c
 Línea roja en respuesta cutánea triple, 141
 Linfa, 100
 Linfático, sistema, transporte cardiovascular y, 100
 Líquido, compartimientos de, 2, 2f
 movimiento de, transcapilar, 9, 97-99
 Líquido cefalorraquídeo (CSF), 138
 Liso, músculo, vascular. *Véanse* Músculo liso vascular,
 control; Músculo liso vascular
 Llenado circulatorio promedio, presión de, 148
 Longitud-tensión, relación, ciclo cardíaco, 52
 Lusitrópico positivo, efecto, 42
 Luz, 95

M

Medicamentos, tratamiento con, angina de pecho,
 211, 212
 hipertensión, 220
 insuficiencia cardíaca congestiva, 216
 Medulares, centros cardiovasculares, 165
 Membrana, permeabilidad de, 20
 potenciales de, 20-22, 21f
 músculo liso vascular, del, 119-120
 Metabólicos, factores, flujo sanguíneo coronario y,
 134
 metabolismo basal del tejido cardíaco y, 63
 tono arteriolar y, 123-124, 124f
 Miocárdica, contractilidad, consumo de oxígeno
 miocárdico y, 64
 isquemia, 211
 Miocárdico, consumo de oxígeno, 63-65
 Miocardio, infartos del, 135
 Miocitos. *Véase* Células del músculo cardíaco
 Miofibrillas, 34
 Miogénica, respuesta, 126
 Miosina, 33p
 cinasa de la cadena ligera de, 119
 Mitral, estenosis, 89f, 89-90
 válvula mitral, 8
 prolapso de, 90
 Monofosfato, de adenosina cíclico (cAMP), relajación
 del músculo liso vascular y, 122
 de guanosina cíclica (cGMP), relajación del
 músculo liso vascular y, 122
 Muscarínicos, receptores, 12
 Músculo liso vascular, acoplamiento electromecánico
 o farmacomecánico, 1, 120-121

control del, 118-122, 133, 133f
 arteriolar, 122-132, 133, 133f
 influencias, hormonales, 130-132
 locales, 123-128
 neurales, 129-130
 tono basal y, 123
 cerebral, 137-138
 coronario, 134-136
 cutáneo, 140-141
 esplácnico, 138-139
 músculos esqueléticos, 136-137
 pulmonar, 141-142
 renal, 139-140
 venoso, 132, 133, 133f
 maquinaria contráctil, 118-119
 mecanismos para el relajamiento y, 122
 potenciales de membrana, 119-120
 tono vascular y, 122

N

Na⁺-/Ca²⁺, intercambiador de, 35
 Na⁺/K⁺, bomba de, 35p
 Nacimiento, cambios cardiovasculares, 199f, 199-200
 Nervioso autónomo, sistema, mecanismos de
 compensación, choque y, 208-209
 Neurogénico, choque, 206
 tono, 130
 Niños, características cardiovasculares, 200
 Nitratos para angina de pecho, 211
 Nódulo sinoauricular, potencial del, 24
 Noradrenalina, contractilidad del músculo cardíaco y,
 40-42, 41f, 43f
 liberación, 12, 32, 130
 tono arteriolar y, 131
 Núcleo, ambiguo, 165
 del haz solitario, 165
 Nutrientes, cifras plasmáticas, 238

O

Oncótica, presión, movimiento transcapilar de
 líquido y, 98
 Orden central, 170
 ejercicio y, 194-196f
 Orificios, 97
 Ortostática, hipotensión, 194
 Osmótica, presión, movimiento transcapilar de
 líquido y, 97
 Oxalato, 243
 Óxido nítrico, sintasa del, 206
 tono arteriolar y, 125
 Oxígeno, consumo, miocárdico, 63-65

P

P, ondas, 31, 71, 72f
 Parasimpáticas, fibras, frecuencia cardíaca y, 31-32

- Parasimpáticos, nervios vasodilatadores, 130
- Pared, tensión de la, utilización de la energía y, 63-64
- Patch clamping, 25
- Pediátricas, características cardiovasculares, 200
- Pediátrico, ventrículo izquierdo, 200
- Péptido natriurético auricular, 180*n*
- Pericardio, 8
- Periférica, acumulación venosa, 105
resistencia vascular, 106-107, 107*f*
- Periférico, sistema vascular, 93-114
función, 100-109
presiones arteriales, 105-106
propiedades elásticas de arterias y venas, 108, 109, 109*f*
resistencia, y flujo en redes de los vasos, 100-103, 101
periférica total, 107-108
vascular, 106-107, 107*f*
velocidades del flujo sanguíneo, 103, 104*f*, 105
volúmenes sanguíneos, 105
presión arterial y, determinantes, 111-113
medición, 109-110, 110*f*
transporte cardiovascular y, 94-100
difusión transcápilar de soluto y, 95-97
movimiento transcápilar de líquido y, 9, 97-99
principio de Fick y, 94-95
sistema linfático y, 100
- Permeabilidad, capilar, 96
membrana celular, 20-22
- PGI₂ (prostaciclina), 125
- Pico, presión sistólica, 50
- Piel, flujo sanguíneo en, 140-141
- Plaqueta(s), cifras normales, 237
- Plaquetaria, agregación, 241
- Plaquetas ateroscleróticas, 211
- Plasma, 16
constituyentes normales, 238
volumen de, 2
- Plasmático, compartimiento, 2, 2*f*
- Plexo coroide, 138
- Poiseuille, ecuación de, 7
- Poiseuille, Jean Leonard Marie, 7
- Poscarga, 40, 239
- Posextrasistólica, potenciación, 87
- Posganglionares, fibras, reflejo barorreceptor arterial y, 162-163, 163*f*
- Posoclusión, hiperemia de, 127*f*, 128, 198
- Postura, respuestas a los cambios en, 189, 190*f*, 191-193, 192*f*
- Postural, hipotensión, 194
- Potasio, canales de, activados por calcio, 120
dependientes de ATP, 120
rectificación hacia adentro, 119-120
- canales retrasados, 120
- potencial de equilibrio, 22
- Potenciales de acción, 9
canales de ion y. *Véase* Ion, canales de célula cardíaca y, 22-30, 23*f*, 26*f*, 27*c*
conducción, 28-30, 29*f*, 30*f*
músculo cardíaco o esquelético, 20
potenciales de membrana y, 20-22, 21*f*
presión arterial y, 165
- PR, intervalo, 71, 72*f*
- Precarga, 40, 239
- Precordiales, derivaciones, para electrocardiografía, 81
- Preganglionares, fibras, reflejo barorreceptor arterial y, 163-164
- Prehipertensión, 217*p*
- Prematuras, contracciones ventriculares, 86-87, 87*f*
- Presión, producto del índice de, 64
- Presión arterial, 161-182. *Véanse también* Diferencial, presión, arterial; Promedio, presión arterial; Hipertensión; Hipotensión
aórtica, 50
auricular izquierda, 158
central. *Véase* Central, presión venosa
determinantes, 111-113
distribución inducida por flujo del volumen sanguíneo, 148-149
enclavamiento pulmonar, 158
llenado circulatorio promedio, 148
medición, 109-110, 110*f*
niños, 200
periférica, 105-106
posición corporal y, 192
pulmonar, 142
regulación de corta duración, 162-177, 172*f*
orden central y, 170
reflejo, barorreceptor arterial y, 162-166, 163*f*, 172-177, 173*f*, 175*f*, 176*f*
de inmersión y, 162-177
reflejos, cardiovasculares relacionados con emoción, 169-170
de receptores en corazón y pulmones y, 168
de receptores en músculo esquelético en ejercicio, 162-177
de regulación de temperatura y, 171
del quimiorreceptor y, 168-169
respuestas reflejas al dolor y, 170-171
regulación de larga duración, 177-182
balance líquido y, 177-179, 179*f*
velocidad del gasto urinario y, 179-182, 181*f*, 182*f*
sistémica, 142
ventricular izquierda, 48-50, 49*f*
- Presión-volumen, relación, ciclo cardíaco, 52
insuficiencia cardíaca, 215*f*, 215-216
sistólica final, 67, 68*f*

Primer grado, bloqueo cardiaco de, 85
 Primer sonido cardiaco (S_1), 52
 Prolongados, intervalos QT, 87*f*, 87-88
 Promedio, presión arterial, 106, 111, 239
 ejercicio y, 195
 posición corporal y, 193
 Propranolol para angina de pecho, 211-212
 Prostaciclina (PGI_2), 125
 Prostaglandinas, tono arteriolar y, 125-126
 Proteínas, cifras plasmáticas, 238
 contráctiles, 33*p*
 G, 121
 sangre, 16
 Puenteo coronario, cirugía, 212
 Puentes de cruce, 34
 Pulmonar, circulación, 3-4
 flujo sanguíneo, 141-142
 presión arterial, 142
 presión de encajamiento, 158
 resistencia vascular, pediátrica, 200
 válvula, 8
 Pulmonares, émbolos, 206
 Pulmones. *Véase también* Pulmonar
 reacondicionamiento sanguíneo, 4-5
 reflejos de los receptores, presión arterial y, 168
 Purkinje, fibras de, 10

Q

QRS, complejo, 31, 71, 72*f*, 83, 84*f*
 despolarización ventricular y, 76, 77*f*
 QT, intervalo, 72, 72*f*
 género y, 202
 Quimiorreceptores, arteriales, presión arterial y, 168
 centrales, presión arterial y, 168
 reflejos, presión arterial y, 168-169
 Quirúrgico, tratamiento, para angina de pecho, 212

R

R, ondas, 71, 72*f*
 Radionúclidos, ventriculografía con, 67
 Rafe, núcleo, 165
 Rama, bloqueo de, 10, 11*f*
 Reabsorción, 97
 Reactiva, hiperemia, 127*f*, 128, 198
 Receptor, canales de calcio operados por, 120-121
 Reflejo, control del, 129
 resistencia vascular, 15
 Reflejo(s), barorreceptor arterial, 162-166, 163*f*
 integración central y, 165
 operación de, 166, 167*f*
 vías aferentes y, 164*f*, 164-165
 vías eferentes y, 162-163
 emoción y, 169-170
 inmersión, 169
 quimiorreceptor, 168-169

receptores, en corazón y pulmones, 168
 en músculo esquelético en ejercicio, 169
 regulación de la temperatura, 171
 respuestas al dolor y, 170-171
 Regurgitación mitral (insuficiencia), 89*f*, 90
 Reingreso, fenómeno de, 85, 85*f*
 Relajación del músculo liso vascular, 122
 Renal, flujo sanguíneo, 139-140
 función, hipertensión y, 219, 219*f*
 Renales, túbulos, 179
 Renina, liberación, en choque, 208
 reabsorción de líquido y, 180
 Renina-angiotensina-aldosterona, sistema, 180
 Reposo, curva de longitud-tensión en, 36-38, 37*f*
 tensión en, 36
 Reposo en cama, corta duración, respuestas
 cardiovasculares, 193-194
 Resistencia, vasos de, 14. *Véase también* Arteriolas
 Resistencia periférica total (TPR), 107-108, 240
 posición corporal y, 193
 Respiración, choque en, 208
 Respiratoria, actividad, respuestas cardiovasculares,
 187-189, 188*f*
 bomba, 187
 ejercicio y, 197
 Respuestas cardiovasculares dependientes de edad,
 199-201
 características cardiovasculares pediátricas, 200
 circulación fetal y cambios al nacer, 199*f*, 199-200
 envejecimiento normal, 200-201
 presión diferencial arterial, 112, 112*f*
 Retención de líquido, compensatorio, en choque, 209
 insuficiencia cardiaca, 214-215
 Retroalimentación negativa, reflejo barorreceptor
 arterial y, 166-167*f*
 Riñón(es), flujo sanguíneo renal y, 139-40
 túbulos renales y, 179
 Rubefacción, 169-170
 Rubor, rubefacción y, 169-170

S

Sal, restricción, para hipertensión, 220
 Sangre, 15-16
 arterial, 4
 células, 15-16
 cifras normales, 237
 después de salir de órganos sistémicos, 4-5
 plasma, 16
 constituyentes normales, 238
 reacondicionamiento, 4-5
 Sarcómeros, 33
 Sarcoplásmico, retículo, 33
 Segundo grado, bloqueo cardiaco de, 85
 Segundo sonido cardiaco (S_2), 52
 Seno carotídeo, barorreceptores del, 164

Séptico, choque, 206
 Simpática, actividad nerviosa, choque, 208
 insuficiencia cardíaca, 214
 Simpáticas, fibras, colinérgicas cutáneas, 141
 frecuencia cardíaca y, 32
 tono arteriolar vasoconstrictor y, 129-130
 influencias neurales, gasto cardíaco y, 61-62
 Síncope vasovagal, 170
 Sinoauricular, nódulo (SA), 10, 11*f*
 potencial del nódulo, 24
 Sistémica, circulación, 3-4
 Sístole, 9, 10*f*
 ventricular, 48-50
 Sistólica, compresión, flujo sanguíneo coronario y,
 134-135, 135*f*
 insuficiencia cardíaca, 212-216, 213*f*, 215*f*
 Sistólica pico, presión, 50
 Sistólico, volumen, 8, 50, 55-58, 239
 contractividad del músculo cardíaco y, 57-58,
 58*f*
 poscarga ventricular y, 56-57, 57*f*
 posición corporal y, 193
 precarga ventricular y, 55*f*, 55-56
 variaciones, 11
 Sodio, potencial de equilibrio, 22
 restricción, para hipertensión, 220
 Sodio-calcio, intercambiador de, 35
 Sodio-potasio, bomba de, 35*p*
 Soluto, difusión de, transcápirar, 95-97
 Sonidos cardíacos, 52
 anormales, 88, 90
 Soplos, 88
 diastólicos, 90
 ST, segmento, 72, 72*f*
 Starling, E.H., 11
 Starling, hipótesis de, 98
 ley de, 11, 12*f*
 Stents para angina de pecho, 212
 Sudoríparas, glándulas, innervación, 141
 Suero, 16
 Supraventricular, taquicardia, 84-85, 85*f*

T

T, ondas, 31, 71, 72*f*
 repolarización ventricular y, 76-77
 T, túbulos, 33
 Taquicardia, infarto miocardiaco, 168
 supraventricular, 84-85, 85*f*
 ventricular, 87, 87*f*
 Temperatura, reflejos de la regulación de, 171
 Tensión, activa, 37
 desarrollada, 37
 Tensión-tiempo, índice, 64-65
 Tercer grado, bloqueo cardíaco de, 85-86
 Tercer sonido cardíaco (S₃), 52

Tetracético etilenediamino, ácido (EDTA), 243
 Tisular, activador del plasminógeno tipo (tPA), 243
 presión, hipótesis de, 128
 Tónico, actividad de funcionamiento, 130
 Tono, arteriolar, *Véase* Arteriolar, tono
 basal, arteriolas, 123
 venoso, 132
 neurogénico, 130
 simpático, cardíaco, 31
 vascular, 122
 venoso, 133, 133*f*, 239
 control de, 132
 Torácicas, derivaciones, para electrocardiografía, 81
 Torsades de pointes, 87*f*, 88
 Tos, actividad respiratoria y, 189
 Total, tensión, 37
 TPR (resistencia periférica total), 107-108, 240
 posición corporal y, 193
 Trabajo externo, 64
 Transcapilar, difusión de soluto, 95-97
 movimiento de líquido, 9, 97-99
 Transmural, presión, tono arteriolar y, 126-127
 Transporte cardiovascular, 94-100
 difusión de soluto transcapilar y, 95-97
 movimiento transcapilar de líquido y, 9, 97-99
 principio de Fick y, 94-95
 sistema linfático y, 100
 Tricúspide, válvula, 8
 Trifosfato de adenosina (ATP), 62
 Triple cutánea, respuesta, 141
 Trombina, acciones, 242
 formación, 241, 242
 Trombolíticos, agentes, 243
 Tromboxano, tono arteriolar y, 125-126
 Tropomiosina, 33*p*
 Troponinas, 33*p*
 Turbulento, flujo, 104*f*, 105

U

Urinario, gasto, presión arterial y, 178, 179-182,
 181*f*, 182*f*
 velocidad, efectos hormonales, 180-181

V

v, onda, 51*f*, 52
 Vagos, nervios, 31
 Valsalva, maniobra de, 189
 Válvula, aórtica, 8
 mitral, 8
 prolapso de, 90
 pulmonar, 8
 Vascular, músculo liso. *Véase* Músculo liso vascular
 resistencia, 6
 control, 15
 ecuación de Poiseuille y, 7

- periférica, 106-107, 107*f*
 - pulmonar pediátrica, 200
 - redes de los vasos, 100-103, 101*f*, 102*f*
 - sistema, 12-15, 13*f*. *Véanse también* Periférico, sistema vascular; Vasos específicos
 - control, 15
 - tono, 122
 - Vasoconstricción, hipóxica, 142
 - local, 241
 - Vasodilatación, fibras, flujo sanguíneo coronario y, 135-136
 - tono arteriolar simpático y, 129-130
 - Vasodilatación inducida por frío, 141
 - Vasodilatadores para angina de pecho, 211
 - Vasopresina, tono arteriolar y, 131
 - velocidad de gasto urinario y, 180-181
 - Vasovagal, síncope, 170
 - Vectocardiografía, 79, 79*f*
 - Velocidad de conducción, 29
 - Venas, 12-13, 13*f*, 14-15
 - propiedades elásticas, 108-109, 109*f*
 - Venoso, retorno, 149*f*, 149-150
 - gasto cardíaco y, determinación por presión venosa central, 153-158, 154*f*-156*f*
 - influencia en la presión venosa central, 150-152, 151*f*
 - gasto cardíaco e, 153-158, 154*f*-156*f*
 - presión venosa periférica, influencia en, 152-153, 153*f*
 - tono, 133, 133*f*, 239
 - control, 132
 - Ventilación de presión positiva, 189
 - Ventricular, acción de bombeo, 9, 10*f*
 - efectivo, requerimientos, 10-11
 - despolarización, complejo QRS y, 76, 77*f*
 - fibrilación, 87*f*, 88
 - función, mecánica de células musculares cardíacas relacionada con, 43-44
 - músculo, 11*f*
 - poscarga, 54
 - volumen sistólico y, 56-57, 57*f*
 - precarga, 53
 - volumen sistólico y, 55*f*, 55-56
 - repolarización, ondas T y, 76-77
 - ritmo de galope, 52
 - taquicardia, 87, 87*f*
 - Ventrículo derecho pediátrico, 200
 - Ventriculografía, radionúclida, 67
 - Ventrolateral rostral, médula, 165
 - Vénulas, 12, 13, 13*f*, 14-15
 - Vías, aferentes, reflejo barorreceptor y, 164*f*, 164-165
 - eferentes, reflejo barorreceptor arterial y, 162-163
 - medulares, reflejo barorreceptor arterial y, 163-164
 - Voltaje, canales operados por, 25, 27*c*
 - Volumen, diastólico final, 48
 - sistólico final, 50
 - Volumen sanguíneo, distribución inducida por flujo de, presión arterial, 148-149
 - periférico, 105
 - presión arterial y, 177-178
- Y**
- Yugulares, venas, observación, estimación de la presión venosa central por, 158

