

La circulación

14. Visión general de la circulación; biofísica de la presión, el flujo y la resistencia
15. Distensibilidad vascular y funciones de los sistemas arterial y venoso
16. La microcirculación y el sistema linfático: intercambio de líquido capilar, líquido intersticial y flujo linfático
17. Control local y humoral del flujo sanguíneo por los tejidos
18. Regulación nerviosa de la circulación y control rápido de la presión arterial
19. Función dominante de los riñones en el control a largo plazo de la presión arterial y en la hipertensión: el sistema integrado de regulación de la presión arterial
20. Gasto cardíaco, retorno venoso y su regulación
21. Flujo sanguíneo muscular y gasto cardíaco durante el ejercicio; la circulación coronaria y la cardiopatía isquémica
22. Insuficiencia cardíaca
23. Válvulas y tonos cardíacos; cardiopatías valvulares y congénitas
24. Shock circulatorio y su tratamiento

Visión general de la circulación; biofísica de la presión, el flujo y la resistencia



La función de la circulación consiste en atender las necesidades del organismo: transportar nutrientes hacia los tejidos del organismo, transportar los productos de desecho, transportar las hormonas de una parte del organismo a otra y, en general, mantener un entorno apropiado en todos los líquidos tisulares del organismo para lograr la supervivencia y funcionalidad óptima de las células.

La velocidad del flujo sanguíneo en muchos de los tejidos se controla principalmente en respuesta a su necesidad de nutrientes. En algunos órganos, como los riñones, la circulación sirve para funciones adicionales. Por ejemplo, el flujo sanguíneo a los riñones es muy superior a sus necesidades metabólicas y está relacionado con su función excretora, que exige que se filtre en cada minuto un gran volumen de sangre.

El corazón y los vasos sanguíneos están controlados, a su vez, de forma que proporcionan el gasto cardíaco y la presión arterial necesarios para garantizar el flujo sanguíneo necesario. ¿Cuáles son los mecanismos que permiten controlar el volumen de sangre y el flujo sanguíneo y cómo están relacionados con todas las demás funciones de la circulación? Estos son algunos de los temas que vamos a comentar en esta sección sobre la circulación.

Características físicas de la circulación

La circulación, como se ve en la figura 14-1, está dividida en *circulación sistémica* y *circulación pulmonar*. Como la circulación sistémica aporta el flujo sanguíneo a todos los tejidos del organismo excepto los pulmones, también se conoce como *circulación mayor* o *circulación periférica*.

Componentes funcionales de la circulación. Antes de comentar los detalles de la función circulatoria, es importante entender el papel que tiene cada componente de la circulación.

La función de las *arterias* consiste en transportar la sangre con una *presión alta* hacia los tejidos, motivo por el cual las arterias tienen unas paredes vasculares fuertes y unos flujos sanguíneos importantes con una velocidad alta.

Las *arteriolas* son las últimas ramas pequeñas del sistema arterial y actúan *controlando los conductos* a través de los cuales se libera la sangre en los capilares. Las arteriolas

tienen paredes musculares fuertes que pueden cerrarlas por completo o que pueden, al relajarse, dilatar los vasos varias veces, con lo que pueden alterar mucho el flujo sanguíneo en cada lecho tisular en respuesta a sus necesidades.

La función de los *capilares* consiste en el intercambio de líquidos, nutrientes, electrolitos, hormonas y otras sustancias en la sangre y en el líquido intersticial. Para cumplir esta función, las paredes del capilar son muy finas y tienen muchos *poros capilares* diminutos, que son permeables al agua y a otras moléculas pequeñas.

Las *vénulas* recogen la sangre de los capilares y después se reúnen gradualmente formando venas de tamaño progresivamente mayor.

Las *venas* funcionan como conductos para el transporte de sangre que vuelve desde las vénulas al corazón; igualmente importante es que sirven como una reserva importante de sangre extra. Como la presión del sistema venoso es muy baja, las paredes de las venas son finas. Aun así, tienen una fuerza muscular suficiente para contraerse o expandirse y, de esa forma, actuar como un reservorio controlable para la sangre extra, mucha o poca, dependiendo de las necesidades de la circulación.

Volúmenes de sangre en los distintos componentes de la circulación. En la figura 14-1 se muestra una visión general de la circulación junto a los porcentajes del volumen de sangre total en los segmentos principales de la circulación. Por ejemplo, aproximadamente el 84% de todo el volumen de sangre del organismo se encuentra en la circulación sistémica y el 16% en el corazón y los pulmones. Del 84% que está en la circulación sistémica, el 64% está en las venas, el 13% en las arterias y el 7% en las arteriolas y capilares sistémicos. El corazón contiene el 7% de la sangre y los vasos pulmonares, el 9%.

Resulta sorprendente el bajo volumen de sangre que hay en los capilares, aunque es allí donde se produce la función más importante de la circulación, la difusión de las sustancias que entran y salen entre la sangre y los tejidos. Esta función se comenta con más detalle en el capítulo 16.

Superficies transversales y velocidades del flujo sanguíneo. Si todos los *vasos sistémicos* de cada tipo se pusieran uno al lado del otro, la superficie transversal total aproximada para un ser humano medio sería la siguiente:

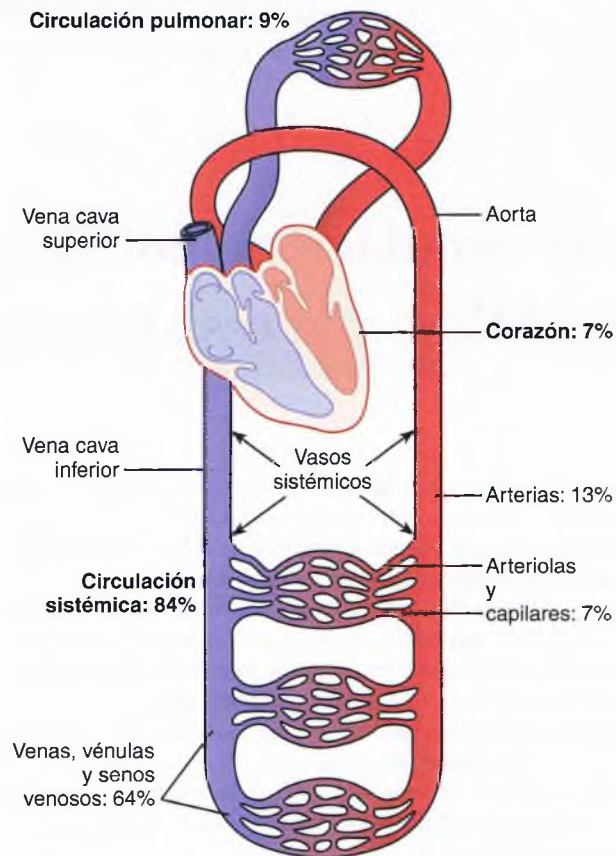


Figura 14-1 Distribución de la sangre (en porcentaje de la sangre total) en los distintos componentes del sistema circulatorio.

Vaso	Superficie transversal (cm ²)
Aorta	2,5
Pequeñas arterias	20
Arteriolas	40
Capilares	2.500
Vénulas	250
Pequeñas venas	80
Venas cavas	8

Obsérvese en particular la superficie transversal mucho mayor de las venas que de las arterias, con una media cuatro veces mayor en las primeras, lo que explica la gran capacidad de reserva de sangre en el sistema venoso comparado con el sistema arterial.

Como debe pasar el mismo volumen de flujo sanguíneo (F) a través de cada segmento de la circulación en cada minuto, la velocidad del flujo sanguíneo (v) es inversamente proporcional a la superficie transversal vascular (A).

$$v = F/A$$

Es decir, en condiciones de reposo la velocidad es como media de 33 cm/s en la aorta pero con una velocidad sólo de 1/1.000 en los capilares, es decir, aproximadamente 0,3 mm/s. No obstante, como los capilares tienen una longitud de sólo 0,3 a 1 mm, la sangre sólo se queda allí durante 1-3s. Este breve período de tiempo es sorprendente, porque toda la difusión de los nutrientes y electrolitos que tiene lugar a través de la pared capilar debe hacerse en este tiempo tan corto.

Presiones en las distintas porciones de la circulación. Como el corazón bombea la sangre continuamente hacia la aorta, la presión media en este vaso es alta, con una media en torno a los 100 mmHg. Además, como el bombeo cardíaco es pulsátil, la presión arterial alterna entre una *presión sistólica* de 120 mmHg y una *diastólica* de 80 mmHg, como se ve en la parte izquierda de la figura 14-2.

A medida que el flujo sanguíneo atraviesa la *circulación sistémica* la presión media va cayendo progresivamente hasta llegar casi a 0 mmHg en el momento en el que alcanza la terminación de las venas cava, donde se vacía en la aurícula derecha del corazón.

La presión de los capilares sistémicos oscila desde 35 mmHg cerca de los extremos arteriolares hasta tan sólo 10 mmHg cerca de los extremos venosos, pero la presión media «funcional» en la mayoría de los lechos vasculares es de 17 mmHg, aproximadamente, una presión suficientemente baja que permite pequeñas fugas de plasma a través de los *poros* diminutos de las paredes capilares, aunque los nutrientes pueden *difundir* fácilmente a través de los mismos poros hacia las células de los tejidos externos.

En la parte derecha de la figura 14-2 se ven las presiones respectivas en los distintos componentes de la *circulación pulmonar*. En las arterias pulmonares la presión es pulsátil, igual que en la aorta, pero la presión es bastante menor: la *presión sistólica arterial pulmonar* alcanza un promedio de 25 mmHg y la *diastólica*, de 8 mmHg, con una presión arterial pulmonar media de sólo 16 mmHg. La media de la presión capilar pulmonar alcanza un promedio de sólo 7 mmHg. Aun así, el flujo sanguíneo por minuto a través de los pulmones es el mismo que en la circulación sistémica. Las bajas presiones del sistema pulmonar coinciden con las necesidades de los pulmones, ya que lo único que se necesita es la exposición de la sangre en los capilares pulmonares al oxígeno y otros gases en los alvéolos pulmonares.

Principios básicos de la función circulatoria

Aunque la función circulatoria es muy compleja, hay tres principios básicos que subyacen en todas las funciones del sistema.

- 1. La velocidad del flujo sanguíneo en cada tejido del organismo casi siempre se controla con precisión en relación con la necesidad del tejido.** Cuando los tejidos son activos necesitan un aporte mucho mayor de nutrientes y, por tanto, un flujo sanguíneo mucho mayor que en reposo, en ocasiones hasta 20 o 30 veces el nivel de reposo, a pesar de que el corazón normalmente no puede aumentar su gasto cardíaco en más de 4-7 veces su gasto cardíaco por encima del nivel en reposo. Por tanto, no es posible aumentar simplemente el flujo sanguíneo en todo el organismo cuando un tejido en particular demanda el aumento del flujo. Por el contrario, la microvasculatura de cada tejido vigila continuamente las necesidades de su territorio, así como la disponibilidad de oxígeno y de otros nutrientes y la acumulación de dióxido de carbono y de otros residuos, y, a su vez, todos ellos actúan directamente sobre los vasos sanguíneos

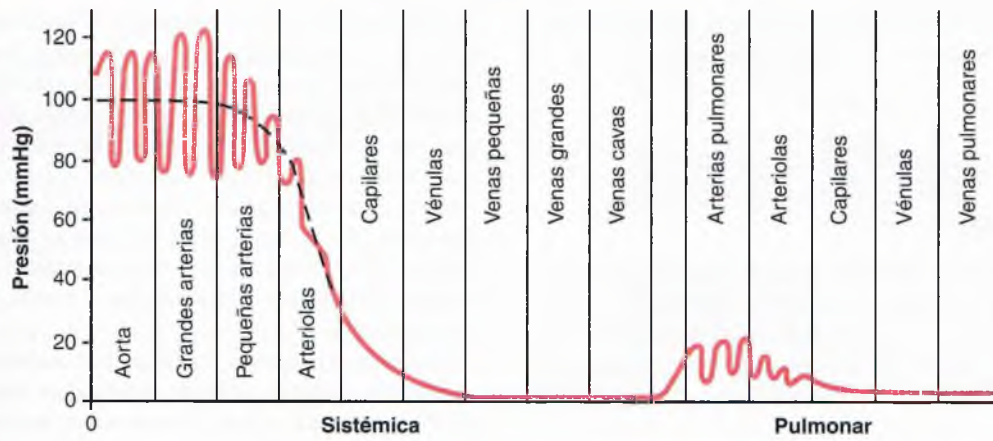


Figura 14-2 Presiones sanguíneas normales en las distintas porciones del aparato circulatorio cuando una persona está en decúbito.

locales, dilatándolos y contrayéndolos, para controlar el flujo sanguíneo local con precisión hasta el nivel requerido para la actividad tisular. Además, el control nervioso de la circulación desde el sistema nervioso central y las hormonas también colaboran en el control del flujo sanguíneo tisular.

2. **El gasto cardíaco se controla principalmente por la suma de todos los flujos tisulares locales.** Cuando el flujo sanguíneo atraviesa un tejido, inmediatamente vuelve al corazón a través de las venas y el corazón responde automáticamente a este aumento del flujo aferente de sangre bombeándolo inmediatamente hacia las arterias. Así, el corazón actúa como un autómatas respondiendo a las necesidades de los tejidos. No obstante, a menudo necesita ayuda en forma de señales nerviosas especiales que le hagan bombear las cantidades necesarias del flujo sanguíneo.

3. **La regulación de la presión arterial es generalmente independiente del control del flujo sanguíneo local o del control del gasto cardíaco.** El sistema circulatorio está dotado de un extenso sistema de control de la presión arterial. Por ejemplo, si en algún momento la presión cae significativamente por debajo del nivel normal aproximado de 100 mmHg, en segundos una descarga de reflejos nerviosos provoca una serie de cambios circulatorios que elevan la presión de nuevo hasta la normalidad. En especial, las señales nerviosas a) aumentan la fuerza de bomba del corazón; b) provocan la contracción de los grandes reservorios venosos para aportar más sangre al corazón, y c) provocan una constricción generalizada de la mayoría de las arteriolas a través del organismo, con lo que se acumula más sangre en las grandes arterias para aumentar la presión arterial. Después, y en períodos más prolongados, horas o días, los riñones también tienen un papel importante en el control de la presión, tanto al segregar hormonas que controlan la presión como al regular el volumen de sangre.

Es decir, la circulación atiende específicamente las necesidades de cada tejido en particular. En el resto de este capítulo comentaremos los detalles básicos del tratamiento del flujo sanguíneo tisular y el control de gasto cardíaco y de la presión arterial.

Interrelaciones entre la presión, el flujo y la resistencia

El flujo sanguíneo que atraviesa un vaso sanguíneo está determinado por dos factores: 1) *diferencia de presión* de la sangre entre los dos extremos de un vaso, también denominado «gradiente de presión» en el vaso, que es la fuerza que empuja la sangre a través del vaso, y 2) los impedimentos que el flujo sanguíneo encuentra en el vaso, que se conoce como *resistencia vascular*. En la figura 14-3 se muestran estas relaciones en un segmento de un vaso sanguíneo situado en cualquier punto del sistema circulatorio.

P_1 representa la presión en el origen del vaso; en el otro extremo, la presión es P_2 . La resistencia es consecuencia de la fricción entre el flujo de sangre y el endotelio intravascular en todo el interior del vaso. El flujo a través del vaso se puede calcular con la fórmula siguiente, que se conoce como *ley de Ohm*:

$$F = \frac{\Delta P}{R}$$

en donde F es el flujo sanguíneo, ΔP es la diferencia de presión ($P_1 - P_2$) entre los dos extremos del vaso y R es la resistencia. En esta fórmula se afirma que el flujo sanguíneo es directamente proporcional a la diferencia de presión, pero inversamente proporcional a la resistencia.

Obsérvese que es la *diferencia* de presión entre los dos extremos del vaso, y no la presión absoluta del mismo, la que determina la velocidad del flujo. Por ejemplo, si la presión de ambos extremos de un vaso es de 100 mmHg, es decir, sin diferencias entre ellos, no habrá flujo aunque la presión sea de 100 mmHg.

La ley de Ohm, de la ecuación 1, expresa las relaciones más importantes entre todas las existentes que el lector debe conocer para entender la hemodinámica de la circulación. Debido

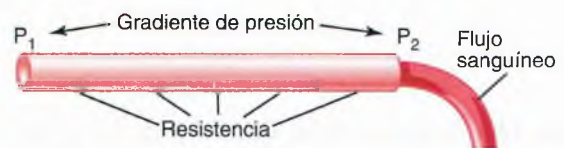


Figura 14-3 Interrelación entre presión, resistencia y flujo sanguíneo.

a la gran importancia que tiene esta fórmula, también deberá familiarizarse con sus demás formas algebraicas:

$$\Delta P = F \times R$$

$$R = \frac{\Delta P}{F}$$

Flujo sanguíneo

El flujo sanguíneo es, sencillamente, la cantidad de sangre que atraviesa un punto dado de la circulación en un período de tiempo determinado. Normalmente se expresa en *militros por minuto* o *litros por minuto*, pero puede expresarse en mililitros por segundo o en cualquier otra unidad del flujo y de tiempo.

El flujo sanguíneo global de toda la circulación de un adulto en reposo es de unos 5.000 ml/min, cantidad que se considera igual al *gasto cardíaco* porque es la cantidad de sangre que bombea el corazón en la aorta en cada minuto.

Métodos de medición del flujo sanguíneo. Se pueden introducir en serie muchos dispositivos mecánicos y electromecánicos dentro de un vaso sanguíneo o bien aplicarse en el exterior de la pared del vaso para medir el flujo. Este tipo de equipo se denomina *flujómetro*.

Flujómetro electromagnético. Uno de los dispositivos más importantes que permiten medir el flujo sanguíneo sin abrir el vaso es el flujómetro electromagnético, cuyos principios de funcionamiento se muestran en la figura 14-4. En la figura 14-4A se muestra la generación de la fuerza electromotriz (voltaje eléctrico) de un cable que se mueve rápidamente atravesando un campo magnético. Este es el principio de producción de electricidad en un generador eléctrico. En la figura 14-4B se muestra que el mismo principio se aplica a la generación de una fuerza electromotriz en sangre que se está desplazando a través de un campo

magnético. En este caso, se coloca un vaso sanguíneo entre los polos de un potente imán y se colocan los electrodos a ambos lados del vaso, perpendiculares a las líneas de fuerza magnéticas. Cuando el flujo sanguíneo atraviesa el vaso se genera entre los electrodos un voltaje eléctrico proporcional a la velocidad del flujo sanguíneo y el voltaje se registra usando un voltímetro o un aparato de registro electrónico apropiado. En la figura 14-4C se muestra una «sonda» real que se coloca sobre un gran vaso sanguíneo para registrar su flujo. Esta sonda contiene tanto el imán potente como los electrodos.

Una ventaja especial del flujómetro electromagnético es que puede registrar cambios del flujo en menos de 1/100 de segundo, con lo que se obtiene un registro exacto de los cambios pulsátiles del flujo y también de los valores en equilibrio.

Flujómetro ultrasónico Doppler. Otro tipo de flujómetro que puede aplicarse al exterior del vaso y que tiene las mismas ventajas que el flujómetro electromagnético es el *flujómetro ultrasónico Doppler*, que se muestra en la figura 14-5. Se monta un cristal piezoeléctrico diminuto en el extremo de la pared del dispositivo. Cuando este cristal recibe la energía de un aparato eléctrico apropiado transmite una frecuencia de varios cientos de miles de ciclos por segundo distalmente sobre la sangre circulante. Una parte del sonido es reflejada por los eritrocitos de la sangre circulante y estas ondas de ultrasonidos reflejadas vuelven desde las células sanguíneas hacia el cristal con una frecuencia menor que la onda transmitida, porque los eritrocitos se están alejando del cristal transmisor. Es lo que se conoce como *efecto Doppler* (es el mismo efecto que se tiene cuando se acerca un tren y pasa de largo a la vez que suena el silbato: una vez que el silbido ha pasado por la persona, la intensidad del sonido se vuelve bruscamente más baja de lo que era cuando el tren se estaba acercando).

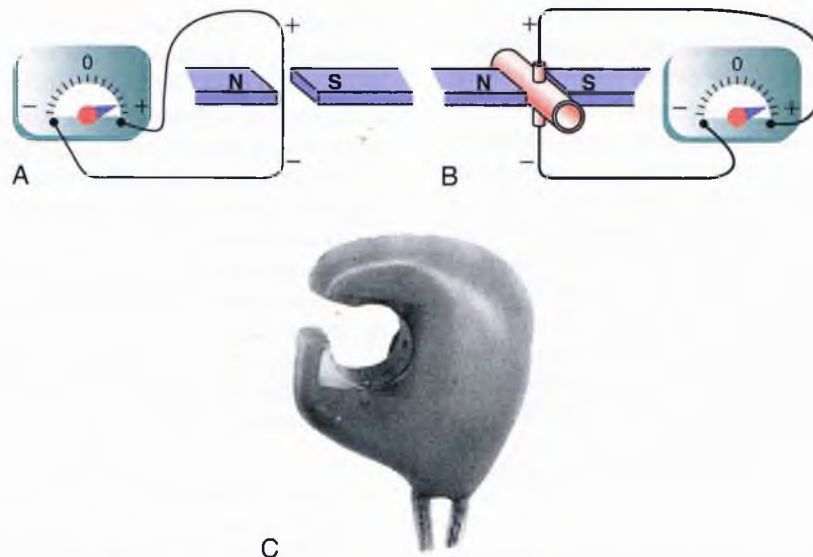


Figura 14-4 Flujómetro de tipo electromagnético en el que se muestra la generación de un voltaje eléctrico en un cable a medida que atraviesa un campo electromagnético (A); generación de un voltaje eléctrico en los electrodos de un vaso sanguíneo cuando el vaso se sitúa en un campo magnético potente y la sangre fluye a través del vaso (B); y una sonda moderna de un flujómetro electromagnético para la implantación crónica alrededor de los vasos sanguíneos (C).

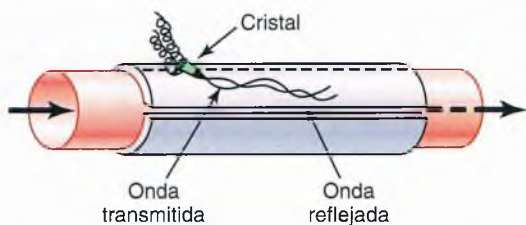


Figura 14-5 Flujómetro ultrasónico Doppler.

En cuanto al flujómetro que se muestra en la figura 14-5, la onda de ultrasonido de alta frecuencia se interrumpe de forma intermitente y la onda reflejada vuelve hacia el cristal y se amplifica en el aparato electrónico, mientras que otra porción del mismo determina la diferencia de frecuencia entre la onda transmitida y la onda reflejada y, con ello, la velocidad del flujo sanguíneo. Siempre que no cambie el diámetro de un vaso sanguíneo, los cambios en el flujo sanguíneo en el vaso están relacionados directamente con las variaciones en la velocidad de flujo.

Como el flujómetro electromagnético, el flujómetro ultrasónico Doppler puede registrar cambios pulsátiles rápidos del flujo y también cambios en equilibrio.

Flujo de sangre laminar en los vasos. Cuando el flujo sanguíneo se mantiene en equilibrio a través de un vaso sanguíneo largo y liso, el flujo se produce de *forma aerodinámica*, manteniéndose cada capa de sangre a la misma distancia de la pared del vaso. Además, la porción de sangre más central se mantiene en el centro del vaso. Este tipo de flujo se conoce como *flujo laminar* o *flujo aerodinámico* y es el contrario del *flujo turbulento*, que es el flujo sanguíneo que transcurre en todas las direcciones del vaso y se mezcla continuamente en su interior, como veremos más adelante.

Perfil de velocidad parabólica durante el flujo laminar. Cuando se produce el flujo laminar la velocidad del flujo en el centro del vaso es bastante mayor que la velocidad cerca de los bordes exteriores, como se ve en la figura 14-6. En la figura 14-6A se muestra un vaso que contiene dos líquidos, el de la izquierda teñido con un colorante y el de la derecha, transparente, pero no hay flujo en el vaso. Cuando se hacen fluir, se desarrolla una interfase parabólica entre ellos, como se ve 1 s más tarde en la figura 14-6B; la porción de líquido adyacente a la pared del vaso apenas se ha movido, la que está algo alejada se ha desplazado una distancia pequeña y la que está en la porción central se ha desplazado mucho. Este efecto se conoce como el «perfil parabólico de la velocidad del flujo sanguíneo».

La causa de este perfil parabólico es la siguiente: las moléculas de líquido que tocan la pared se mueven lentamente por su adherencia a la pared del vaso. La siguiente capa de moléculas se desliza sobre ellas, la tercera capa sobre la segunda, la cuarta sobre la tercera, etc. Por tanto, el líquido de la parte central del vaso se puede mover rápidamente porque hay muchas capas de moléculas deslizantes entre la zona central del vaso y su pared, es decir, cada capa que se sitúa más hacia el centro fluye progresivamente con más rapidez que las capas más externas.

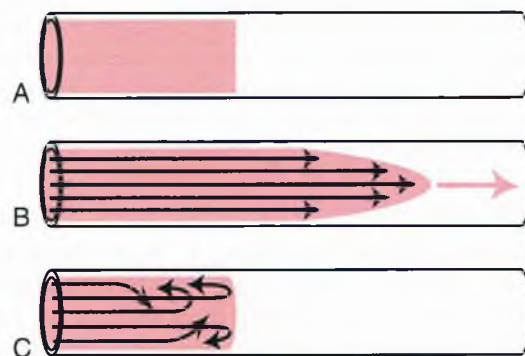


Figura 14-6 A. Dos líquidos (uno teñido de rojo, y el otro transparente) antes de que comience el flujo. B. Los mismos líquidos 1 s después de que comience el flujo. C. Flujo turbulento, con elementos del líquido moviéndose con un patrón desordenado.

Flujo de sangre turbulento en algunas situaciones.

Cuando la velocidad del flujo sanguíneo es demasiado grande, cuando atraviesa una obstrucción en un vaso, hace un giro brusco o pasa sobre una superficie rugosa, el flujo puede volverse *turbulento* o desordenado en lugar de aerodinámico (v. fig. 14-6C). El flujo turbulento significa que el flujo sanguíneo atraviesa el vaso en dirección transversal y también longitudinal, formando espirales que se denominan *corrientes en torbellino*, similares a los remolinos que se ven con frecuencia en un río que fluye rápidamente en un punto de obstrucción.

Cuando hay corrientes en torbellino el flujo sanguíneo encuentra una resistencia mucho mayor que cuando el flujo es aerodinámico, porque los torbellinos aumentan mucho la fricción global del flujo en el vaso.

El flujo turbulento tiende a aumentar en proporción directa a la velocidad del flujo sanguíneo, al diámetro del vaso sanguíneo y a la densidad de la sangre y es inversamente proporcional a la viscosidad de la sangre, de acuerdo a la ecuación siguiente:

$$Re = \frac{v \cdot d \cdot \rho}{\eta}$$

donde Re es el *número de Reynolds*, una medida que da idea de la tendencia a producirse turbulencias, (v es la velocidad media del flujo sanguíneo (en centímetros/segundo), d es el diámetro del vaso (en centímetros), ρ es la densidad y η es la viscosidad (en poise). La viscosidad de la sangre suele ser de 1/30 poise y la densidad es sólo ligeramente mayor de 1, por lo que un aumento del número de Reynolds por encima de 200-400 indica que se producirá flujo turbulento en algunas ramas de los vasos, pero que se desvanecerá en las porciones más pequeñas de los mismos. No obstante, cuando el número de Reynolds ascienda por encima de 2.000 habrá turbulencias en todos los vasos rectos pequeños.

El número de Reynolds del flujo en el sistema vascular suele aumentar en condiciones normales hasta 200-400 en las grandes arterias, es decir, casi siempre hay alguna turbulencia del flujo en las ramas de estos vasos. En las porciones proximales de la aorta y la arteria pulmonar el número de Reynolds puede aumentar a varios miles durante la fase rápida de eyección ventricular, lo que produce una turbulencia considerable en la zona proximal de la aorta y en la arteria pulmonar, donde hay muchas condiciones apropiadas para que haya turbulencias: 1) una velocidad elevada del flujo

© ILIUM/IBR. Fotocopiar sin autorización es un delito.

sanguíneo; 2) la naturaleza pulsátil del mismo; 3) el cambio brusco del diámetro del vaso, y 4) un diámetro del vaso de gran calibre. No obstante, en los vasos pequeños el número de Reynolds casi nunca es bastante elevado como para provocar turbulencias.

Presión sanguínea

Unidades estándar de presión. La presión sanguínea se mide casi siempre en milímetros de mercurio (mmHg) porque el manómetro de mercurio se ha usado como patrón de referencia para medir la presión desde su invención en 1846 por Poiseuille. En realidad, la presión arterial mide la *fuerza ejercida por la sangre contra una unidad de superficie de la pared del vaso*. Cuando se dice que la pared de un vaso es de 50 mmHg, quiere decirse que la fuerza ejercida es suficiente para empujar una columna de mercurio contra la gravedad hasta una altura de 50 mm. Si la presión es de 100 mmHg, empujará la columna de mercurio hasta los 100 mm.

En ocasiones, la presión se mide en *centímetros de agua* (cm H₂O). Una presión de 10 cm H₂O significa una presión suficiente para elevar una columna de agua contra la gravedad hasta una altura de 10 centímetros. *Una presión de 1 mm de mercurio es igual a una presión de 1,36 cm de agua*, porque la densidad del mercurio es 13,6 veces mayor que la del agua y 1 cm es 10 veces mayor que 1 mm.

Métodos de alta fidelidad para medir la presión sanguínea.

El mercurio del manómetro tiene tal inercia que no es capaz de subir y bajar con rapidez, por lo que este aparato, que es excelente para registrar presiones en equilibrio, no puede responder a los cambios de presión que se producen más deprisa que un ciclo cada 2-3 s. Siempre que se desee registrar rápidamente los cambios de presión es necesario utilizar otro tipo de registrador de presión. En la figura 14-7 se muestran los principios básicos de tres *transductores* de presión eléctricos de uso habitual para convertir la presión sanguínea o los cambios rápidos de la presión en señales eléctricas que después se registrarán en una registradora eléctrica de alta velocidad. Cada uno de estos transductores usa una membrana de metal muy fina, muy estirada, que forma una de las paredes de la cámara de líquido. A su vez, esta cámara de líquido está conectada a través de una aguja o catéter introducido en el vaso sanguíneo en el que se debe medir la presión. Cuando la presión es alta, la membrana hace protrusión ligeramente y cuando es baja vuelve a su posición en reposo.

En la figura 14-7A se coloca una placa de metal a algunas centésimas de centímetro por encima de la membrana. Cuando esta hace protrusión se acerca más a la placa, con lo cual aumenta la *capacitancia eléctrica* entre ambos y este cambio de capacitancia se puede registrar usando un sistema electrónico apropiado.

En la figura 14-7B se apoya un pequeño fragmento de hierro en la membrana, que se desplazará hacia arriba dentro del espacio central de una espiral eléctrica. El movimiento del hierro dentro de la espiral aumenta la *inductancia* de la misma, lo que también puede registrarse electrónicamente.

Por último, en la figura 14-7C se ha conectado un alambre de resistencia muy fino y estirado en la membrana. Cuando

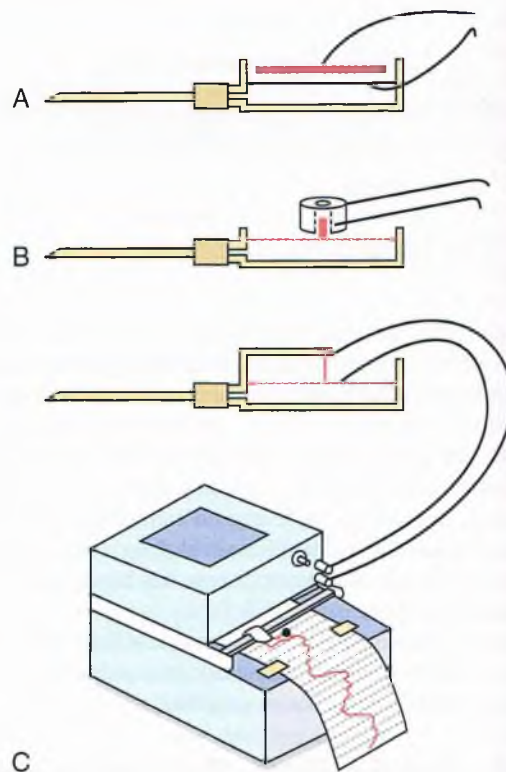


Figura 14-7 Principios de los tres tipos de transductores electrónicos para registrar rápidamente los cambios de la presión sanguínea (v. texto).

este alambre se estira mucho, su resistencia aumenta, y cuando se estira menos su resistencia disminuye. Estos cambios también se pueden registrar en un sistema electrónico.

Las señales eléctricas del transductor son enviadas a un amplificador y después a un dispositivo de medida apropiado. Con algunos de estos tipos de sistemas de registro de alta fidelidad se pueden registrar con exactitud ciclos de presión de hasta 500 ciclos por segundo. De uso habitual son los registradores capaces de registrar los cambios de presión que se producen rápidamente entre 20 y 100 ciclos por segundo, como se ve en la función del registro de la figura 14-7C.

Resistencia al flujo sanguíneo

Unidades de resistencia. La resistencia es el impedimento al flujo sanguíneo en un vaso, pero no se puede medir por medios directos. Por el contrario, la resistencia debe calcularse a partir de las determinaciones del flujo sanguíneo y de la diferencia de presión entre dos puntos del vaso. Si la diferencia de presión entre los dos puntos es de 1 mmHg y el flujo es de 1 ml/s, se dice que la resistencia es de *una unidad de resistencia periférica*, abreviada habitualmente como *PRU*.

Expresión de la resistencia en unidades CGS. En ocasiones se usa una unidad física básica en CGS (centímetros, gramos, segundos) para expresar la resistencia. Esta unidad es la dina · s/cm⁵. La resistencia en esas unidades puede calcularse mediante la fórmula siguiente:

$$R \left(\text{en } \frac{\text{dina} \cdot \text{s}}{\text{cm}^5} \right) = \frac{1.333 \times \text{mmHg}}{\text{ml/s}}$$

Resistencia vascular periférica total y resistencia vascular pulmonar total. La velocidad del flujo sanguíneo a través de todo el sistema circulatorio es igual a la velocidad de la sangre que bombea el corazón, es decir, es igual al gasto cardíaco. En un ser humano adulto es aproximadamente igual a 100 ml/s. La diferencia de presión entre las arterias sistémicas y las venas sistémicas es de unos 100 mmHg. Por tanto, la resistencia de toda la circulación sistémica, que se denomina *resistencia periférica total*, es de 100/100 o 1 unidad de resistencia periférica (PRU).

Cuando todos los vasos sanguíneos del organismo se contraen con fuerza la resistencia periférica total puede aumentar hasta 4 PRU, mientras que cuando se dilatan puede caer a tan solo 0,2 PRU.

En el sistema pulmonar la presión arterial media es de 16 mmHg y la presión media en la aurícula izquierda es de 2 mmHg, con lo que la diferencia neta de presión es de 14 mm. Por tanto, cuando el gasto cardíaco es normal, en torno a 100 ml/s, se calcula que la *resistencia vascular pulmonar total* es de 0,14 PRU (la séptima parte que en la circulación sistémica).

«Conductancia» de la sangre en un vaso y su relación con la resistencia. La conductancia es la medición del flujo sanguíneo a través de un vaso para dar una diferencia de presión dada. Se expresa en milímetros por segundo por milímetro de mercurio de presión, pero también se puede expresar en litros por segundo por milímetro de mercurio o en cualquier otra unidad del flujo sanguíneo y presión.

Es evidente que la conductancia es el recíproco exacto de la resistencia según la ecuación:

$$\text{Conductancia} = \frac{1}{\text{Resistencia}}$$

Cambios muy pequeños en el diámetro de un vaso cambian muchísimo la conductancia. Pequeños cambios en el diámetro de un vaso provocan cambios enormes en su capacidad de conducir la sangre cuando el flujo sanguíneo es aerodinámico, como se demuestra en el experimento de la figura 14-8A, en la que vemos tres vasos con diámetros relativos de 1, 2 y 4 pero con la misma diferencia de presión de 100 mmHg entre los dos extremos del vaso. Aunque los diámetros de estos vasos aumentan sólo en cuatro veces, los flujos respectivos son de 1, 16 y 256 ml/min, es decir, un incremento del flujo de 256 veces: la conductancia del vaso aumenta en proporción a la *cuarta potencia del diámetro* según la fórmula siguiente:

$$\text{Conductancia} \propto \text{Diámetro}^4$$

Ley de Poiseuille. La causa del gran aumento de la conductancia cuando aumenta el diámetro puede encontrarse en la figura 14-8B, en la que se muestran cortes transversales de un vaso grande y uno pequeño. Los anillos concéntricos del interior de los vasos indican que la velocidad del flujo de cada anillo es diferente de la que hay en anillos adyacentes como consecuencia del flujo *laminar*, del que ya hemos hablado en este capítulo. Es decir, la sangre del anillo que toca la pared del vaso apenas se mueve porque está adherida al endotelio vascular. El anillo siguiente de sangre hacia el centro del vaso se desliza sobre el primer anillo y, por tanto, fluye con mayor rapidez, al igual que los anillos tercero, cuarto, quinto y sexto, que también fluyen con velocidades crecientes. Es decir, la sangre que está cerca de

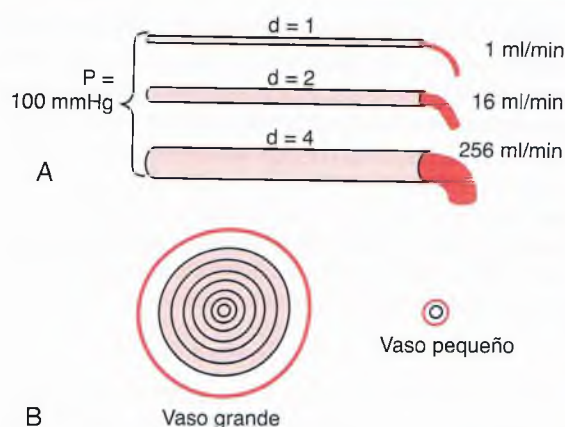


Figura 14-8 A. Demostración del efecto del diámetro del vaso sobre el flujo sanguíneo. **B.** Anillos concéntricos del flujo sanguíneo con distintas velocidades; cuanto más lejos esté el anillo de la pared del vaso, más rápido es el flujo.

la pared de los vasos fluye lentamente, mientras que la que está en el centro del vaso fluye mucho más rápidamente.

En el vaso pequeño, esencialmente toda la sangre está cerca de la pared, por lo que, sencillamente, no existe un chorro central de sangre que fluya con gran rapidez. Al integrar las velocidades de todos los anillos concéntricos de la sangre en movimiento y multiplicarlos por las superficies de los anillos se puede obtener la fórmula siguiente, que representa la ley de Poiseuille:

$$F = \frac{\pi \Delta P r^4}{8 \eta l}$$

en la que F es la velocidad del flujo sanguíneo, ΔP es la diferencia de presión entre los extremos del vaso, r es el radio del vaso, l es la longitud del vaso y η es la viscosidad de la sangre.

Obsérvese en esta ecuación que la velocidad del flujo sanguíneo es directamente proporcional a la *cuarta potencia del radio* del vaso, lo que demuestra, una vez más, que el diámetro de un vaso sanguíneo (que es igual a dos veces el radio) es el que tiene la mayor importancia entre todos estos factores para determinar la velocidad del flujo sanguíneo a través del vaso.

Importancia de la «ley de la cuarta potencia» del diámetro del vaso para determinar la resistencia arteriolar. En la circulación sistémica, aproximadamente dos tercios de toda la resistencia sistémica al flujo sanguíneo se debe a la resistencia arteriolar en las pequeñas arteriolas. Los diámetros internos de las arteriolas varían desde tan sólo 4 μm hasta 25 μm , aunque sus fuertes paredes vasculares permiten cambios enormes de los diámetros internos, a menudo hasta en cuatro veces. Como consecuencia de la ley de la cuarta potencia expuesta anteriormente, que relaciona el vaso sanguíneo con el diámetro del vaso, se puede ver que este incremento en cuatro veces del diámetro del vaso aumenta el flujo hasta en 256 veces, es decir, esta ley de cuarta potencia hace que sea posible que las arteriolas, que responden con sólo pequeños cambios del diámetro a las señales nerviosas o a las señales químicas de los tejidos locales, hagan desaparecer casi completamente el flujo sanguíneo hacia el tejido o vayan al otro extremo, provocando un inmenso incremento del flujo. En realidad, se han registrado variaciones del flujo sanguíneo de más de 100 veces en zonas tisulares independientes entre los límites de la constricción arteriolar máxima y la dilatación arteriolar máxima.

Resistencia al flujo sanguíneo en circuitos vasculares en serie y en paralelo. La sangre que bombea el corazón fluye desde la parte de presión alta de la circulación sistémica (es decir, la aorta) hacia el lado de baja presión (es decir, la vena cava) a través de muchos miles de vasos sanguíneos dispuestos en serie y en paralelo. Las arterias, arteriolas, capilares, vénulas y venas se disponen colectivamente en serie. Cuando esto sucede, el flujo de cada vaso sanguíneo es el mismo y la resistencia total al flujo sanguíneo (R_{total}) es igual a la suma de la resistencia de cada vaso:

$$R_{total} = R_1 + R_2 + R_3 + R_4 \dots$$

Es decir, la resistencia vascular periférica total es igual a la suma de resistencias de las arterias, arteriolas, capilares, vénulas y venas. En el ejemplo que se ve en la figura 14-9A, la resistencia vascular total es igual a la suma de R_1 y R_2 .

Los vasos sanguíneos emiten numerosas ramas que forman circuitos paralelos que aportan la sangre a los distintos órganos y tejidos del organismo. Esta distribución paralela permite que cada tejido regule su propio flujo sanguíneo en mayor grado, independientemente del flujo de los demás tejidos.

En cuanto a los vasos sanguíneos en paralelo (fig. 14-9B), la resistencia total al flujo sanguíneo se expresa como:

$$\frac{1}{R_{total}} = \frac{1}{R_1} + \frac{1}{R_2} + \frac{1}{R_3} + \frac{1}{R_4} \dots$$

Es evidente que, para un gradiente de resistencia dado, fluirán cantidades de sangre mucho mayores a través de este sistema paralelo que a través de cada uno de los vasos sanguíneos por separado, por lo que la resistencia total es bastante menor que la resistencia de cualquier vaso sanguíneo aislado. El flujo a través de cada uno de los vasos unidos en paralelo de la figura 14-9B está determinado por el gradiente de presión y su propia resistencia, y no la resistencia de los demás vasos sanguíneos en paralelo. No obstante, el aumento de la resistencia de cualquiera de los vasos sanguíneos aumenta la resistencia vascular total.

Puede parecer paradójico que al añadirse más vasos sanguíneos al circuito se reduzca la resistencia vascular total. No obstante, si hay muchos vasos sanguíneos en paralelo será más sencillo para la sangre fluir a través del circuito porque cada vaso paralelo constituye otra vía o *conductancia* para el flujo sanguíneo. La conductancia total (C_{total}) del flujo sanguíneo es la suma de la conductancia de cada vía paralela:

$$C_{total} = C_1 + C_2 + C_3 + C_4 \dots$$

Por ejemplo, las circulaciones cerebral, renal, muscular, gastrointestinal, piel y coronaria se distribuyen en paralelo

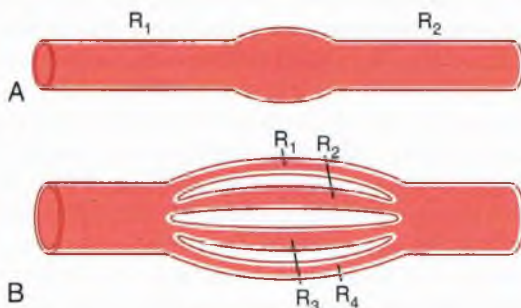


Figura 14-9 Resistencias vasculares: A, en serie y B, en paralelo.

y cada tejido contribuye a la conductancia global de la circulación sistémica. El flujo sanguíneo a través de cada tejido es una fracción del flujo sanguíneo total (gasto cardíaco) y se determina por la resistencia (recíproca de la conductancia) al flujo sanguíneo en el tejido, así como por el gradiente de presión. Por tanto, la amputación de una extremidad o la eliminación quirúrgica de un riñón también elimina un circuito paralelo y reduce la conductancia vascular total y el flujo sanguíneo total (es decir, el gasto cardíaco), a la vez que aumenta la resistencia vascular periférica total.

Efecto del hematocrito y de la viscosidad de la sangre sobre la resistencia vascular y el flujo sanguíneo

Obsérvese que otro de los factores importantes de la ley de Poiseuille es la viscosidad de la sangre. Cuanto mayor sea la viscosidad, menor será el flujo en un vaso si todos los demás factores se mantienen constantes. Además, *la viscosidad de la sangre normal es tres veces mayor que la viscosidad del agua*.

Pero ¿qué hace que la sangre sea tan viscosa? Principalmente el gran número de hematíes suspendidos en la sangre, cada uno de los cuales ejerce un arrastre por fricción sobre las células adyacentes y contra la pared del vaso sanguíneo.

Hematocrito. La proporción de la sangre que corresponde a glóbulos rojos se conoce como *hematocrito*, es decir, si una persona tiene un hematocrito de 40 significa que el 40% del volumen sanguíneo está formado por las células y el resto es plasma. El hematocrito de un varón adulto alcanza un promedio de 42, mientras que en las mujeres es de 38. Estos valores son muy variables, dependiendo de si la persona tiene anemia, del grado de actividad corporal y de la altitud en la que reside la persona. Estos cambios de hematocrito se comentan en relación con los eritrocitos y con su función del transporte del oxígeno en el capítulo 32.

El hematocrito se determina centrifugando la sangre en un tubo calibrado, como se ve en la figura 14-10. La calibración permite la lectura directa del porcentaje de células.

Efecto del hematocrito sobre la viscosidad de la sangre. La viscosidad de la sangre aumenta drásticamente a medida que lo hace el hematocrito, como se ve en la figura 14-11. La viscosidad de la sangre total con un hematocrito normal es de 3, lo que significa que se necesita tres veces más presión para obligar a la sangre total a atravesar un vaso que si fuera agua. Cuando el hematocrito aumenta hasta 60 o 70, como sucede en caso de *politemia*, la viscosidad de la sangre puede ser hasta 10 veces mayor que la del agua y su flujo a través de los vasos sanguíneos se retrasa mucho.

Otros factores que afectan a la viscosidad de la sangre son la concentración y el tipo de las proteínas plasmáticas, pero estos efectos son mucho menores que el efecto del hematocrito, por lo que no son aspectos significativos en la mayoría de los estudios hemodinámicos. La viscosidad del plasma sanguíneo es 1,5 veces la del agua.

Efectos de la presión sobre la resistencia vascular y el flujo sanguíneo tisular

La «autorregulación» atenúa el efecto de la presión arterial en el flujo sanguíneo tisular. A partir de todo lo comentado, el incremento de la presión arterial debería provocar un incremento proporcional del flujo sanguíneo

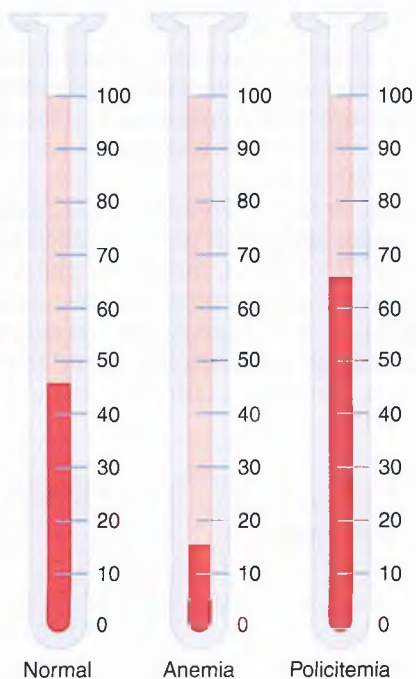


Figura 14-10 Hematocrito en una persona sana (normal) y en pacientes con anemia y policitemia.

en los distintos tejidos del organismo, aunque el efecto de la presión arterial sobre el flujo sanguíneo en muchos tejidos suele ser bastante mayor de lo que se debería esperar, como se ve en la figura 14-12. La razón de este incremento es que el aumento de la presión arterial no sólo aumenta la fuerza que impulsa la sangre a través de los vasos, sino que también inicia incrementos compensatorios en la resistencia vascular en un tiempo de unos segundos a través de la activación de los mecanismos locales de control expuestos en el capítulo 17. De modo inverso, con las reducciones en la presión arterial, la mayor parte de la resistencia vascular se reduce en un tiempo breve en la mayoría de los tejidos y el flujo sanguíneo se mantiene relativamente constante. La capacidad de cada tejido de ajustar su resistencia vascular y mantener un flujo sanguíneo normal durante los cambios en la presión arterial entre aproximadamente 70 y 175 mmHg se denomina *autorregulación del flujo sanguíneo*.

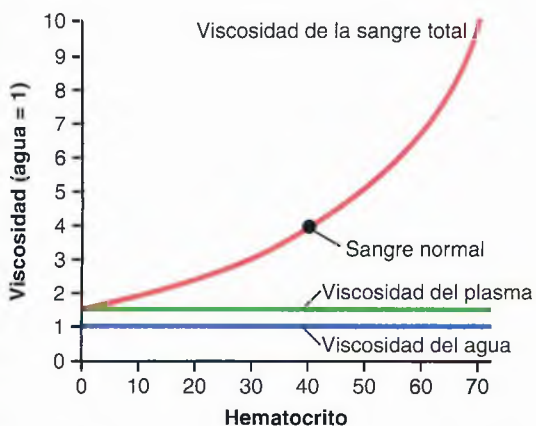


Figura 14-11 Efecto del hematocrito en la viscosidad de la sangre. (Viscosidad del agua = 1.)

Obsérvese en la figura 14-12 que los cambios del flujo sanguíneo se pueden provocar mediante la estimulación simpática, que constriñe los vasos sanguíneos periféricos. Análogamente, los vasoconstrictores hormonales, como *noradrenalina*, *angiotensina II*, *vasopresina* o *endotelina*, también pueden reducir el flujo sanguíneo, al menos de forma transitoria.

Los cambios en el flujo sanguíneo tisular raras veces duran más de unas horas incluso cuando aumenta la presión arterial o se mantienen niveles aumentados de vasoconstrictores. El motivo de la relativa constancia del flujo sanguíneo es que los mecanismos autorreguladores locales de cada tejido terminan por superar la mayoría de los efectos de los vasoconstrictores para proporcionar un flujo sanguíneo que resulta apropiado para las necesidades del tejido.

Relación presión-flujo en los lechos vasculares pasivos. En vasos sanguíneos aislados o en tejidos que no muestran autorregulación, los cambios en la presión arterial pueden tener efectos importantes en el flujo sanguíneo. De hecho, el efecto de la presión en el flujo sanguíneo puede ser mayor que lo predicho por la ley de Poiseuille, como se muestra en las líneas de curvas ascendentes de la figura 14-13. El motivo es que el aumento de la presión arterial no sólo incrementa la fuerza que impulsa la sangre a través de los vasos sino que además distiende los vasos elásticos, para *reducir* en la práctica la resistencia vascular. Inversamente, el descenso en la presión arterial en vasos sanguíneos pasivos eleva la resistencia, ya que los vasos elásticos se colapsan gradualmente debido a la reducción en la presión de distensión. Cuando la presión desciende por debajo de un nivel crítico, denominado *presión de cierre crítica*, el flujo cesa en el momento en que los vasos sanguíneos se colapsan por completo.

La estimulación simpática y otros vasoconstrictores pueden alterar la relación de flujo-presión pasiva mostrada en

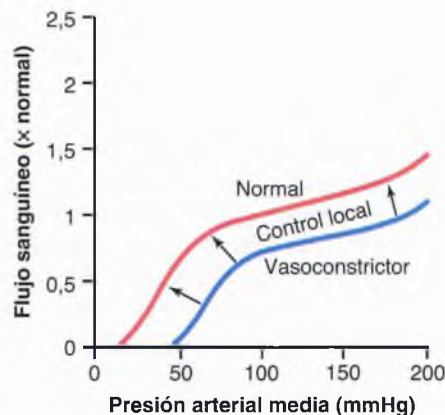


Figura 14-12 Efectos de los cambios en la presión arterial durante un período de varios minutos en el flujo sanguíneo en un tejido como el músculo esquelético. Obsérvese que, entre valores de presión de 70 y 175 mmHg, el flujo sanguíneo se «autorregula». La línea azul muestra el efecto en esta relación de la estimulación de los nervios simpáticos o de la vasoconstricción mediante hormonas como noradrenalina, angiotensina II, vasopresina o endotelina. Un flujo sanguíneo tisular reducido rara vez se mantiene durante más de unas horas, debido a la activación de los mecanismos autorreguladores locales que finalmente devuelven el flujo sanguíneo a la normalidad.

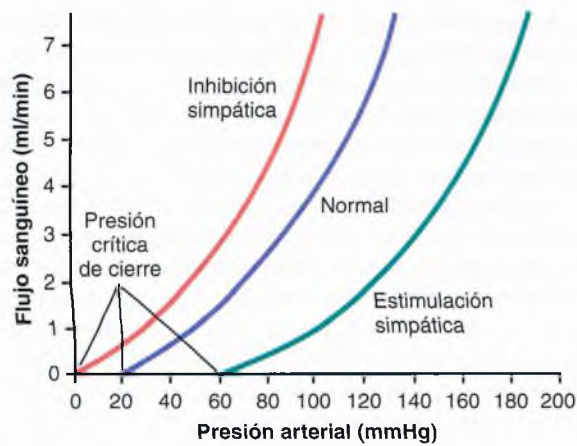


Figura 14-13 Efecto de la presión arterial sobre el flujo sanguíneo a través de un vaso sanguíneo *pasivo* según distintos grados de tono vascular causados por el aumento o disminución de la estimulación simpática del vaso.

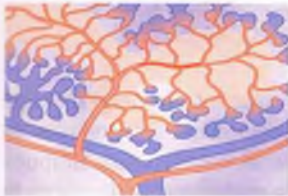
la figura 14-13. Así, la *inhibición* de la actividad simpática *dilata mucho* los vasos y aumenta el flujo sanguíneo al doble o más. Por el contrario, una estimulación simpática potente *contrae* los vasos tanto que, en ocasiones, el flujo sanguíneo disminuye casi a cero durante unos segundos, a pesar de que la presión arterial sea alta.

En realidad, existen pocas condiciones fisiológicas en las que los tejidos muestren la relación presión-flujo pasiva reflejada en la figura 14-13. Incluso en tejidos que en la práctica no autorregulan el flujo sanguíneo durante cambios pronunciados en la presión arterial, el flujo sanguíneo se regula de acuerdo con las necesidades del tejido cuando los cambios de presión son sostenidos, como se comenta en el capítulo 17.

Bibliografía

Véase la bibliografía del capítulo 15.

Distensibilidad vascular y funciones de los sistemas arterial y venoso



Distensibilidad vascular

Una característica muy importante del aparato vascular es que todos los vasos sanguíneos son *distensibles*.

La naturaleza distensible de las arterias les permite acomodarse al gasto pulsátil del corazón y superar las pulsaciones de la presión, con lo que se consigue un flujo de sangre continuo y homogéneo a través de los vasos sanguíneos muy pequeños de los tejidos.

Con diferencia, los vasos más distensibles del cuerpo son las venas, capaces de almacenar 0,5-1 l de sangre extra con incrementos incluso leves de la presión venosa. Por tanto, las venas ejercen una *función de reservorio* para almacenar grandes cantidades de sangre extra que puede utilizarse siempre que se requiera en cualquier otro punto de la circulación.

Unidades de distensibilidad vascular. La distensibilidad vascular se expresa como el incremento fraccionado del volumen por cada milímetro de mercurio que aumenta la presión, según la fórmula:

$$\text{Distensibilidad vascular} = \frac{\text{Aumento de volumen}}{\text{Aumento de presión} \times \text{Volumen original}}$$

Es decir, si 1 mmHg provoca el aumento de volumen de 1 ml en un vaso que originalmente contenía 10 ml de sangre, la distensibilidad sería de 0,1 por mmHg o del 10% por mmHg.

Diferencia en la distensibilidad de arterias y venas. Anatómicamente, las paredes de las arterias son bastante más fuertes que las de las venas, por lo que, como media, las venas son unas ocho veces más distensibles que las arterias. Es decir, un incremento dado de la presión provoca un incremento de sangre ocho veces mayor en una vena que en una arteria de tamaño comparable.

En la circulación pulmonar, la distensibilidad de la vena pulmonar es similar a la de la circulación sistémica, pero las arterias pulmonares normalmente actúan con presiones que son aproximadamente la sexta parte de las que funcionan en el sistema arterial sistémico y su distensibilidad es, por tanto, unas seis veces mayor que la de las arterias sistémicas.

Distensibilidad vascular (o capacitancia vascular)

En los estudios hemodinámicos es mucho más importante conocer la *cantidad total de sangre* que se puede almacenar en una porción dada de la circulación por cada milímetro de mercurio que aumentar la presión que conocer la distensibilidad de cada vaso en particular. Este valor se conoce como *compliance* o *capacitancia* del lecho vascular respectivo, es decir:

$$\text{Compliance vascular} = \frac{\text{Aumento de volumen}}{\text{Aumento de presión}}$$

Compliance y distensibilidad son dos conceptos muy diferentes. Un vaso muy distensible que tiene un volumen pequeño puede tener una compliance mucho menor que un vaso mucho menos distensible que tenga un volumen grande, porque *compliance es igual a distensibilidad por volumen*.

La compliance de una vena sistémica es 24 veces mayor que la de su arteria correspondiente porque es 8 veces más distensible y tiene un volumen 3 veces mayor ($8 \times 3 = 24$).

Curvas de volumen-presión de las circulaciones arterial y venosa

La *curva de volumen-presión* es una forma cómoda de expresar la relación presión-volumen en un vaso o en cualquier porción de la circulación. Las curvas trazadas con líneas continuas en rojo y azul de la figura 15-1 representan, respectivamente, las curvas de volumen-presión del sistema arterial y sistema venoso sistémico normal, demostrando que cuando el sistema arterial de un adulto normal (con todas sus arterias grandes, pequeñas y arteriolas) se llena con 700 ml de sangre, la presión arterial media es de 100 mmHg, pero la presión cae a cero cuando se llena con sólo 400 ml.

En todo el sistema venoso sistémico el volumen varía entre 2.000 y 3.500 ml y se necesita un cambio de varios cientos de mililitros en este volumen para cambiar la presión venosa sólo en 3 o 5 mmHg, lo que explica por qué se puede transfundir hasta medio litro de sangre a una persona sana en unos minutos sin alterar mucho la función de la circulación.

Efecto de la estimulación o de la inhibición simpática sobre las relaciones volumen-presión en los sistemas arterial y venoso. Como también se ve en la figura 15-1, la estimulación o inhibición de los nervios simpáticos vasculares también afectan a las curvas volumen-presión. Es evidente que el aumento del tono del músculo liso

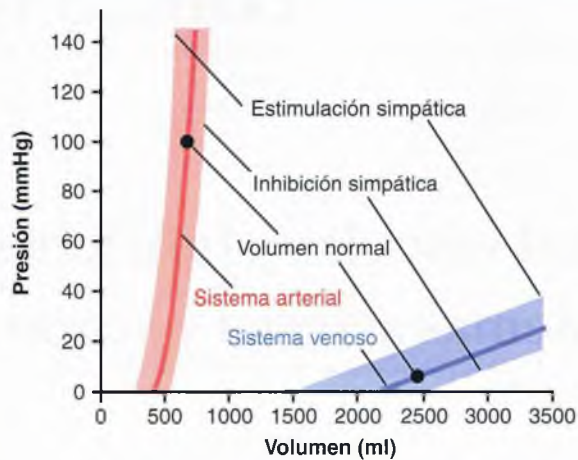


Figura 15-1 «Curvas de volumen-presión» de los sistemas arterial y venoso, que muestran los efectos de la estimulación o inhibición de los nervios simpáticos del sistema circulatorio.

vascular provocado por la estimulación simpática aumenta la presión en cada volumen de arterias o venas, mientras que la inhibición simpática lo disminuye. Este control de los vasos por los nervios simpáticos es muy importante para disminuir las dimensiones de un segmento de la circulación, transfiriendo la sangre a otros segmentos. Por ejemplo, el aumento del tono vascular a través de la circulación sistémica provoca el desplazamiento de grandes volúmenes de sangre hacia el corazón, lo que constituye uno de los métodos principales que usa el organismo para aumentar la función de bomba cardíaca.

El control simpático de la capacitancia vascular también es muy importante durante una hemorragia. La potenciación del tono simpático, en especial hacia las venas, reduce el tamaño del vaso lo suficiente para que continúe la circulación funcionando casi con total normalidad aunque se haya perdido hasta el 25% del volumen sanguíneo total.

Compliancia diferida (relajación por estrés) de los vasos

El término «compliancia diferida» se refiere al hecho de que un vaso expuesto a un aumento de volumen primero muestra un gran incremento de la presión, pero progresivamente se va produciendo un estiramiento diferido del músculo liso en la pared de los vasos que permite que la presión vuelva a la normalidad en un período de minutos u horas, como se muestra en la figura 15-2, donde la presión se registra en un segmento pequeño de la vena ocluido en ambos extremos. Se inyecta bruscamente un volumen extra de sangre hasta que la presión aumenta de 5 a 12 mmHg y la presión comienza a descender inmediatamente aunque no se extraiga nada de sangre después de la inyección, alcanzando los 9 mmHg en varios minutos. En otras palabras, el volumen de sangre inyectado provoca la distensión *elástica* inmediata de la vena, pero después las fibras musculares lisas comienzan a «arrastrarse» hasta longitudes mayores y sus tensiones van disminuyendo en consecuencia. Este efecto es una característica de todo el tejido muscular liso y se conoce como *relajación por estrés*, como se explica en el capítulo 8.

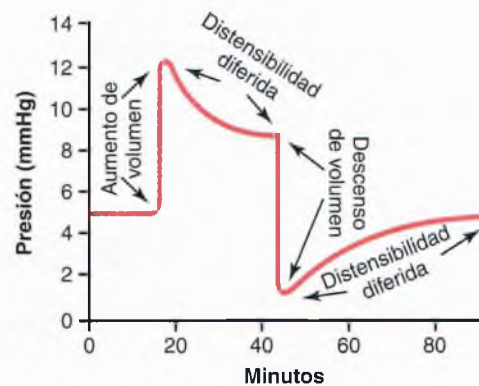


Figura 15-2 Efecto de la presión intravascular de la inyección de un volumen de sangre en el segmento venoso y extracción posterior del exceso de sangre, demostrando el principio de la compliancia diferida.

La compliancia diferida es un mecanismo de gran valor por el cual la circulación puede acomodarse a cantidades de sangre mayores cuando es necesario, como sucede después de una transfusión importante. La compliancia diferida en la dirección contraria es una de las formas en las que la circulación se ajusta automáticamente a sí misma en un período de minutos u horas a la disminución de la volemia después de una hemorragia grave.

Pulsaciones de la presión arterial

Una oleada de sangre llena las arterias con cada latido cardíaco. Si no fuera por la distensibilidad del sistema arterial, toda esta sangre nueva tendría que fluir a través de los vasos sanguíneos periféricos casi instantáneamente, sólo en la sístole cardíaca, y no se produciría flujo durante la diástole. No obstante, la compliancia del árbol arterial reduce las pulsaciones de la presión hasta que prácticamente desaparecen en el momento en que la sangre alcanza los capilares, por lo que el flujo sanguíneo tisular es principalmente continuo con un escaso carácter pulsátil.

En la figura 15-3 se muestra un registro típico de las *pulsaciones de la presión* en la raíz de la aorta. En un adulto joven sano la presión en el pico de cada pulso, lo que se denomina *presión sistólica*, es de 120 mmHg. En el punto más bajo de cada pulso, o *presión diastólica*, es de 80 mmHg. La diferencia entre estas dos presiones, unos 40 mmHg, se conoce como *presión de pulso*.

Hay dos factores importantes que afectan a la presión de pulso: 1) el *volumen sistólico* del corazón y 2) la *compliancia (distensibilidad total)* del árbol arterial. Hay un tercer factor, algo menos importante, que es la característica de la eyección del corazón durante la sístole.

En general, cuanto mayor sea el volumen sistólico, deberá acomodarse más cantidad de sangre en el árbol arterial con cada latido y, por tanto, mayores serán el aumento y el descenso de la presión durante la diástole y la sístole, con lo que la presión de pulso será mayor. Por el contrario, cuanto menor sea la compliancia del sistema arterial, mayor será el aumento de la presión para un volumen sistólico dado que se bombee hacia las arterias. Por ejemplo, como se demuestra en la zona

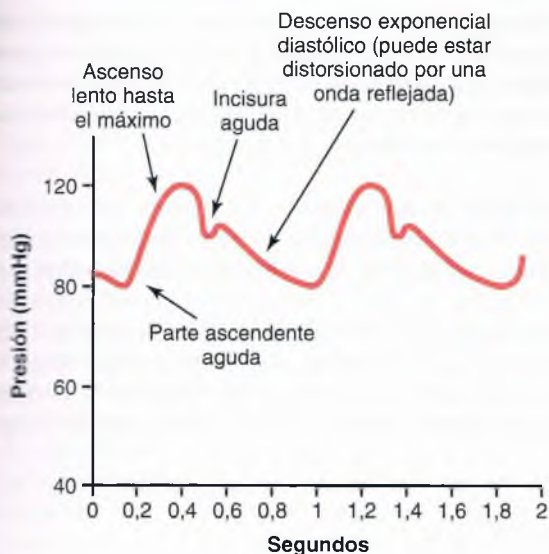


Figura 15-3 Perfil del pulso de presión registrado en la aorta ascendente.

central de las curvas de la parte superior de la figura 15-4, el pulso y la presión en los ancianos aumentan hasta el doble de lo normal porque las arterias se han endurecido con la arteriosclerosis y son relativamente poco distensibles.

En efecto, la presión de pulso está determinada por la relación entre el gasto cardíaco y la compliancia del árbol arterial. Cualquier situación de la circulación que afecta a uno de estos dos factores también afecta a la presión de pulso:

$$\text{Presión del pulso} \approx \text{volumen gasto cardíaco/compliancia arterial}$$

Perfiles anormales de la presión de pulso

Algunas situaciones de la circulación también provocan perfiles anormales de la onda de pulso de presión, además de alterar la presión de pulso. Entre ellas, son particularmente importantes la estenosis aórtica, el conducto arterioso permeable y la insuficiencia aórtica, cada uno de los cuales se muestra en la figura 15-4.

En la estenosis valvular aórtica el diámetro de apertura de esta válvula está significativamente reducido y la presión de pulso aórtica disminuye también significativamente

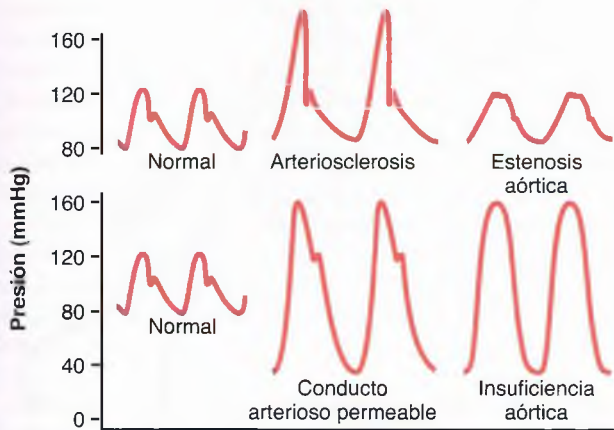


Figura 15-4 Cambios del perfil de la presión aórtica en la arteriosclerosis, estenosis aórtica, conducto arterioso permeable e insuficiencia aórtica.

porque disminuye el flujo sanguíneo que sale por la válvula estenótica.

En el *conducto arterioso permeable*, la mitad o más de la sangre que bombea el ventrículo izquierdo hacia la aorta fluye inmediatamente hacia atrás a través del conducto muy abierto hacia la arteria pulmonar y los vasos sanguíneos pulmonares, con lo que se produce un gran descenso de la presión diastólica antes del siguiente latido cardíaco.

En la *insuficiencia aórtica* esta válvula está ausente o no se cierra por completo, por lo que después de cada latido la sangre que se acaba de bombear hacia la aorta fluye inmediatamente hacia atrás, hacia el ventrículo izquierdo. En consecuencia, la presión aórtica cae hasta cero entre los latidos y además no se produce la escotadura del perfil del pulso aórtico, porque no hay ninguna válvula aórtica que cierre.

Transmisión de los pulsos de presión hacia las arterias periféricas

Cuando el corazón expulsa la sangre hacia la aorta durante la sístole, primero se distiende sólo la porción proximal de la aorta porque la inercia de la sangre impide el movimiento brusco de la sangre hacia la periferia. No obstante, el aumento de la presión en la aorta proximal supera rápidamente esta inercia y el frente de onda de distensión se va extendiendo a lo largo de la aorta, como se ve en la figura 15-5. Es lo que se conoce como *transmisión del pulso de la presión* en las arterias.

La velocidad de la transmisión del pulso de la presión en la aorta normal es de 3 a 5 m/s, de 7 a 10 m/s en las ramas arteriales grandes y de 15 a 35 m/s en las pequeñas arterias. En general, cuanto mayor sea la compliancia de cada segmento vascular, más lenta será la velocidad, lo que explica la transmisión lenta en la aorta y mucho más rápida en las arterias distales pequeñas, mucho menos distensibles. En la aorta, la velocidad de transmisión del impulso de la presión

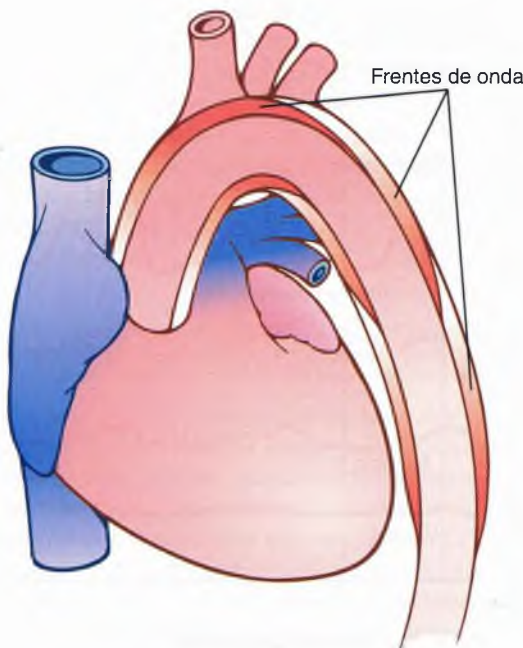


Figura 15-5 Etapas progresivas de la transmisión del impulso de presión a lo largo de la aorta.

es 15 veces mayor, o más, que la velocidad del flujo sanguíneo porque el impulso de la presión simplemente es una onda de presión que se desplaza con un escaso movimiento anterógrado del volumen de sangre total.

Amortiguación de los pulsos de presión en las arterias más pequeñas, arteriolas y capilares. En la figura 15-6 se muestran los cambios típicos del perfil del pulso de presión a medida que se va desplazando hacia los vasos periféricos. Obsérvese en las tres curvas inferiores que la intensidad de las pulsaciones va siendo progresivamente menor en las arterias más pequeñas, en las arteriolas y, en especial, en los capilares. De hecho, sólo se pueden observar pulsaciones en los capilares cuando la pulsación aórtica es muy grande o cuando las arteriolas están muy dilatadas.

Esta disminución progresiva de las pulsaciones en la periferia es lo que se conoce como *amortiguación* de los pulsos de presión y su origen es doble: 1) la resistencia al movimiento de la sangre en los vasos y 2) la compliancia de los mismos. La resistencia amortigua las pulsaciones porque debe haber una pequeña cantidad del flujo sanguíneo anterógrado en el frente de la onda de pulso para distender el siguiente segmento del vaso; cuanto mayor sea la resistencia, más difícil es que suceda. La compliancia amortigua las pulsaciones porque cuanto más distensible sea el vaso, se necesita una mayor cantidad de sangre en el frente de la onda de pulso para provocar el aumento de la presión. Por tanto, *el grado de amortiguación es casi directamente proporcional al producto resistencia por compliancia.*

Métodos clínicos para medir las presiones sistólica y diastólica

No es razonable usar registradores de presión que requieran la inserción de la aguja dentro de una arteria para obtener

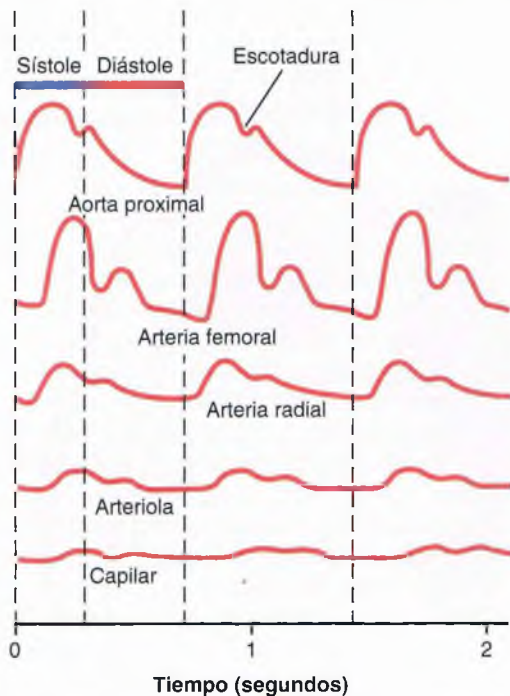


Figura 15-6 Cambios del perfil del impulso de presión a medida que la onda del pulso viaja hacia vasos más pequeños.

determinaciones sistemáticas de la presión arterial en nuestros pacientes, aunque se usan a veces cuando se requieren estudios especiales. Por el contrario, el médico determina las presiones sistólica y diastólica por medios indirectos, habitualmente por un *método de auscultación*.

Método de auscultación. En la figura 15-7 se muestra el método de auscultación que determina las presiones arteriales sistólica y diastólica. Se coloca el estetoscopio sobre la arteria antecubital y se infla un manguito de presión arterial en la parte alta del brazo. Mientras el manguito comprime el brazo con una presión insuficiente para cerrar la arteria braquial no oiremos el latido de la arteria antecubital con el estetoscopio, pero cuando la presión sea suficientemente elevada para

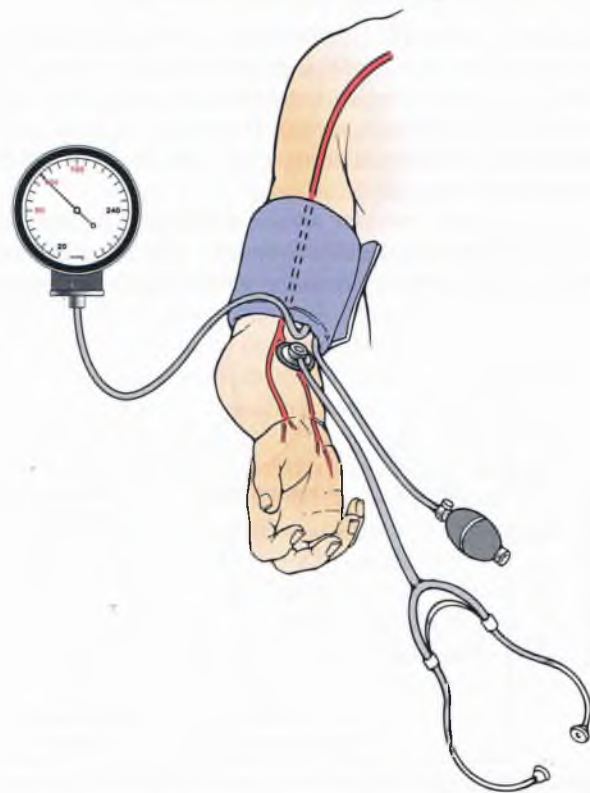
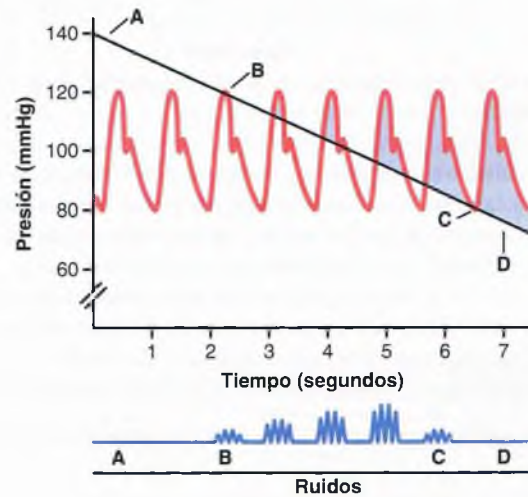


Figura 15-7 Método de auscultación para medir las presiones arteriales sistólica y diastólica.

cerrar la arteria durante parte del ciclo de presión arterial se oír un sonido con cada pulsación. Estos sonidos se conocen como *ruidos de Korotkoff*, así llamados por *Nikolái Korotkoff*, un físico ruso que los describió en 1905.

Según se cree, los ruidos de Korotkoff se deben principalmente al chorro de sangre que atraviesa ese vaso parcialmente ocluido y a las vibraciones de la pared del vaso. El chorro provoca turbulencias del vaso más allá del manguito, con lo que se consigue que las vibraciones se oigan a través del estetoscopio.

Al determinar la presión arterial por este método con auscultación, la presión del manguito primero se eleva por encima de la presión sistólica. Mientras que la presión del manguito sea mayor que la presión sistólica, la arteria braquial se mantiene colapsada hasta que no haya ningún chorro de sangre hacia la parte distal de la arteria en ningún momento del ciclo de presión, por lo que no se oírán ruidos de Korotkoff en la parte distal. Entonces se reduce gradualmente la presión del manguito y la sangre comienza a entrar en la arteria distal al manguito en cuanto la presión del manguito cae por debajo de la presión sistólica (punto B, figura 15-7) durante el pico de presión sistólica y se comienzan a oír los ruidos *secos* en la arteria antecubital en sincronía con el latido cardíaco. El nivel de presión que indica el manómetro conectado al manguito en cuanto se comienza a oír el ruido es aproximadamente igual a la presión sistólica.

A medida que la presión del manguito continúa descendiendo irá cambiando la calidad de los ruidos de Korotkoff, disminuyendo la calidad del ruido y haciéndose más rítmico y duro. Por último, cuando la presión del manguito desciende casi a los valores de la presión diastólica, los ruidos adquieren súbitamente una calidad amortiguada (punto C, figura 15-7). Se anota la presión manométrica cuando los ruidos de Korotkoff cambian a esta calidad amortiguada y dicha presión es aproximadamente igual a la presión diastólica, aunque sobrepasa ligeramente la presión diastólica determinada mediante catéter intraarterial directo. Cuando la presión del manguito desciende unos mmHg más, la arteria ya no se cierra durante la diástole, lo que significa que ya no está presente el factor básico que provoca los ruidos (el chorro de sangre a través de una arteria oprimida). Por tanto, los ruidos desaparecen por completo. Muchos médicos opinan que la presión a la que los ruidos de Korotkoff desaparecen completamente debe utilizarse como presión diastólica, excepto en situaciones en las que la desaparición de los ruidos no pueda determinarse de manera fiable debido a que los ruidos son audibles incluso después del desinflado completo del manguito. Por ejemplo, en pacientes con fístulas arteriovenosas para hemodiálisis o con insuficiencia aórtica, los ruidos de Korotkoff pueden oírse después de desinflar completamente el manguito.

El método de auscultación para la determinación de las presiones sistólica y diastólica no es totalmente exacto, pero proporciona unos valores dentro de un intervalo del 10% de los valores determinados con un catéter directo desde el interior de las arterias.

Presiones arteriales normales medidas por el método de auscultación. En la figura 15-8 se muestran las presiones arteriales sistólica y diastólica en distintas edades. El incremento progresivo de la presión con la edad es con-

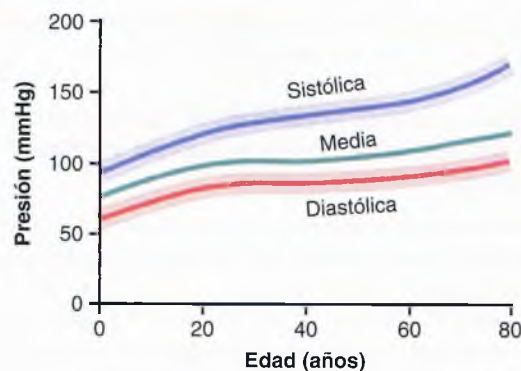


Figura 15-8 Cambios de las presiones arteriales sistólica, diastólica y media con la edad. Las zonas sombreadas muestran los intervalos normales aproximados.

secuencia de los efectos del envejecimiento sobre los mecanismos de control de la presión sanguínea. En el capítulo 19 veremos cómo los riñones son los principales responsables de esta regulación a largo plazo de la presión arterial y es bien sabido que estos órganos desarrollan cambios definitivos con la edad, en especial después de los 50 años.

Después de los 60 años suele producirse un incremento extra de la presión *sistólica* que es consecuencia del descenso en la distensibilidad o del «endurecimiento» de las arterias, que es el resultado de la *aterosclerosis*. El efecto final es un aumento de la presión sistólica con un incremento considerable de la presión de pulso, como ya hemos comentado.

Presión arterial media. La presión arterial media es la media de las presiones arteriales medidas milisegundo a milisegundo en un período de tiempo y no es igual a la media de las presiones sistólica y diastólica, porque, para frecuencias cardíacas normales, se invierte una mayor fracción del ciclo cardíaco en la diástole que en la sístole; así pues, la presión arterial sigue estando más cercana a la presión diastólica que a la presión sistólica durante la mayor parte del ciclo cardíaco. Por tanto, la presión arterial media está determinada en un 60% por la presión diastólica y en un 40% por la presión sistólica. En la figura 15-8 puede verse que la presión media (línea continua verde) en todas las edades es más cercana a la presión diastólica que a la presión sistólica. Sin embargo, para frecuencias cardíacas muy elevadas, la diástole comprende una fracción menor del ciclo cardíaco y la presión arterial media se aproxima más a la media de las presiones sistólica y diastólica.

Las venas y sus funciones

Durante años, las venas no se consideraban más que meras vías de paso para el flujo de sangre hacia el corazón, pero es evidente que realizan otras funciones especiales que son necesarias para el funcionamiento de la circulación. Especialmente importante es que son capaces de disminuir y aumentar su tamaño, con lo cual pueden almacenar cantidades de sangre pequeñas o grandes y mantener la sangre disponible para cuando la necesite el resto de la circulación. Las venas periféricas también pueden impulsar la sangre mediante la denominada *bomba venosa* e incluso ayudan a

regular el gasto cardíaco, una función de gran importancia que se describe con más detalle en el capítulo 20.

Presiones venosas: presión en la aurícula derecha (presión venosa central) y presiones venosas periféricas

Para entender las distintas funciones de las venas, primero es necesario conocer algo sobre la presión en su interior y sobre los factores que la determinan.

La sangre de todas las venas sistémicas fluye hacia la aurícula derecha del corazón, por lo que la presión del interior de esta cámara se denomina *presión venosa central*.

La presión en la aurícula derecha está regulada por el equilibrio entre: 1) la capacidad del corazón de bombear la sangre hacia el exterior de la aurícula y el ventrículo derechos hacia los pulmones, y 2) la tendencia de la sangre a fluir desde las venas periféricas hacia la aurícula derecha. Si el corazón derecho bombea con fuerza, la presión en la aurícula derecha disminuye, mientras que, por el contrario, la presión aumenta si el corazón derecho es más débil. Además, cualquier efecto que cause una entrada rápida de sangre en la aurícula derecha desde las venas periféricas eleva la presión en la aurícula derecha. Algunos de estos factores que aumentan este retorno venoso (y, por tanto, aumentan la presión en la aurícula derecha) son: 1) aumento del volumen de sangre; 2) aumento del tono de los grandes vasos en todo el organismo, con el incremento resultante de las presiones venosas periféricas, y 3) dilatación de las arteriolas, lo que disminuye la resistencia periférica y permite que el flujo de sangre entre las arterias y las venas sea más rápido.

Los mismos factores que regulan la presión en la aurícula derecha también contribuyen a la regulación de gasto cardíaco porque la cantidad de sangre que bombea el corazón depende de la capacidad del corazón de bombear la sangre y de la tendencia de esta a entrar en el corazón desde los vasos periféricos. Por tanto, comentaremos la regulación de la presión en la aurícula derecha con mayor detalle en el capítulo 20 en relación con la regulación del gasto cardíaco.

La presión normal en la aurícula derecha es de 0 mmHg, que es igual a la presión atmosférica en todo el organismo. Puede aumentar hasta 20 o 30 mmHg en condiciones muy anormales como: 1) insuficiencia cardíaca grave o 2) después de una transfusión masiva de sangre, lo que aumenta en gran medida el volumen total de sangre y hace que cantidades excesivas de sangre intenten llegar al corazón desde los vasos periféricos.

El límite inferior de la presión en la aurícula derecha es de -3 a -5 mmHg, por debajo de la presión atmosférica. Esta también es la presión en la cavidad torácica que rodea al corazón. La presión en la aurícula derecha se acerca a estos dos valores cuando el corazón bombea con un vigor excepcional o cuando hay un gran descenso del flujo sanguíneo que entra en el corazón desde los vasos periféricos, como sucede después de una hemorragia grave.

Resistencia venosa y presión venosa periférica

Las venas grandes ejercen tan poca resistencia al flujo sanguíneo cuando están distendidas que la resistencia es casi cero, y prácticamente no tiene importancia. No obstante, como se muestra en la figura 15-9, la mayoría de las venas grandes

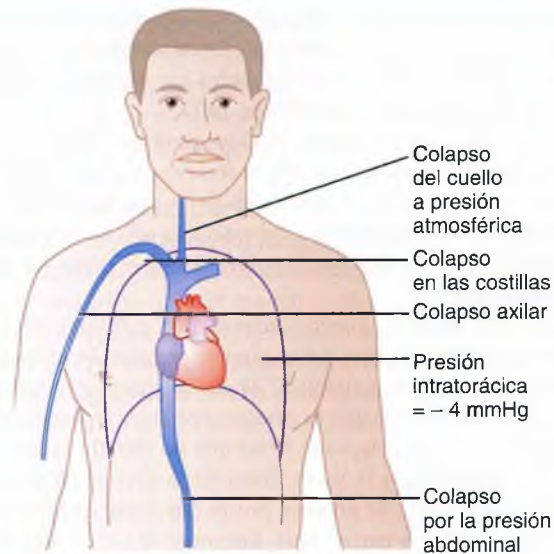


Figura 15-9 Puntos de compresión en los que tiende a producirse el colapso de las venas que entran en el tórax.

que entran en el tórax están comprimidas en muchos puntos por los tejidos circundantes, lo que supone un obstáculo al flujo. Por ejemplo, las venas de los brazos se comprimen en las angulaciones bruscas que forman sobre la primera costilla. Además, la presión de las venas del cuello a menudo desciende tanto que la presión atmosférica que hay en el exterior del cuello provoca su colapso. Por último, las venas que recorren el abdomen a menudo están comprimidas por distintos órganos y por la presión intraabdominal, por lo que habitualmente están al menos parcialmente colapsadas en un estado ovoide o en forma de hendidura. Por estos motivos, las grandes venas ofrecen la misma resistencia al flujo sanguíneo y, por tal motivo, la presión de las venas pequeñas más periféricas en una persona que está en posición decúbito es entre $+4$ y $+6$ mmHg mayor que la presión en la aurícula derecha.

Efecto de la presión elevada en la aurícula derecha sobre la presión venosa periférica. Cuando la presión en la aurícula derecha aumenta por encima de su valor normal de 0 mmHg la sangre comienza a volver a las venas grandes, con lo que aumenta el tamaño de estas últimas e incluso los puntos de colapso se abren cuando la presión en la aurícula derecha aumenta por encima de $+4$ a $+6$ mmHg. Entonces, como la presión en la aurícula derecha sigue aumentando, se produce el aumento correspondiente de la presión venosa periférica en las extremidades y en todo el cuerpo. Como el corazón debe estar muy debilitado para que la presión en la aurícula derecha aumente hasta $+4$ o $+6$ mmHg, suele encontrarse una presión venosa periférica que no está elevada incluso en etapas iniciales de insuficiencia cardíaca.

Efecto de la presión intraabdominal sobre las presiones venosas de las piernas. La presión de la cavidad abdominal de una persona en decúbito normalmente alcanza una media de $+6$ mmHg, pero puede aumentar hasta $+15$ o $+30$ mmHg como consecuencia del embarazo, de tumores grandes, de obesidad abdominal o de la presencia de líquido excesivo (lo que se conoce como «ascitis») en la cavidad abdominal. Cuando la presión intraabdominal aumenta, la presión de las venas de las piernas debe aumentar por encima

de la presión abdominal antes de que las venas abdominales se abran y permitan el paso de la sangre desde las piernas al corazón. Es decir, si la presión intraabdominal es de +20 mmHg, la presión más baja posible en las venas femorales también es de +20 mmHg aproximadamente.

Efecto de la presión gravitacional sobre la presión venosa

En cualquier organismo de agua que esté expuesto al aire, la presión en la superficie del agua es igual a la presión atmosférica, pero aumenta 1 mmHg por cada 13,6 mm de distancia por debajo de la superficie. Esta presión es consecuencia del peso del agua y, por tanto, se denomina *presión gravitacional* o *hidrostática*.

La presión gravitacional también se produce en el aparato vascular del ser humano por el peso de la sangre en las venas como se ve en la figura 15-10. Cuando una persona está en bipedestación, la presión de la aurícula derecha se mantiene en torno a 0 mmHg porque el corazón bombea en las arterias cualquier exceso de sangre que intente acumularse en ese punto. No obstante, en un adulto *que está de pie y absolutamente quieto* la presión de las venas en los pies es de unos +90 mmHg, sencillamente por el peso gravitacional de la sangre en las venas entre el corazón y los pies. Las presiones venosas en los demás niveles del organismo varían proporcionalmente entre 0 y 90 mmHg.

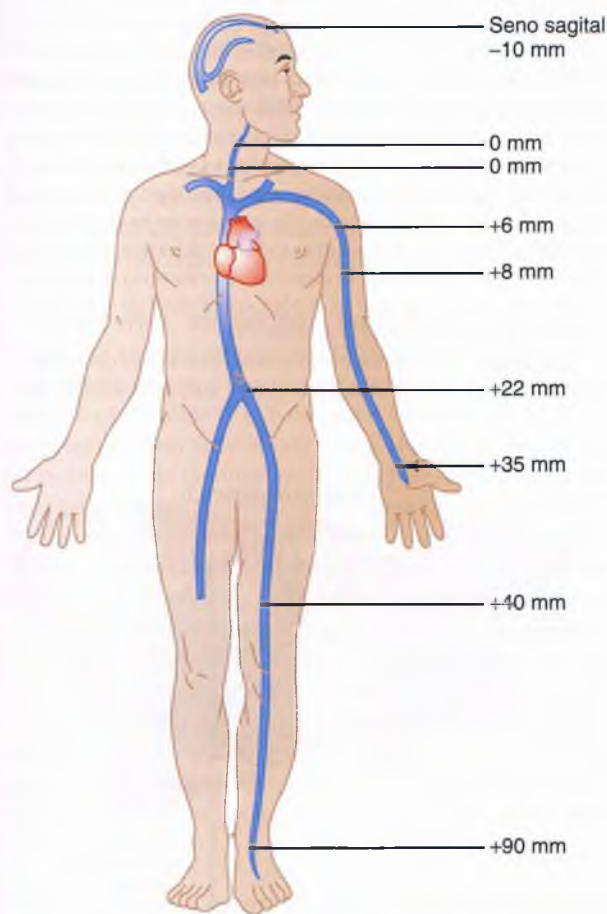


Figura 15-10 Efecto de la presión gravitacional en las presiones venosas en todo el cuerpo en una persona en bipedestación.

En las venas de los brazos la presión a nivel de la costilla superior es de +6 mmHg por la compresión de la vena subclavia cuando pasa por encima de ella, pero la presión gravitacional al bajar por el brazo está determinada por la distancia que hay por debajo de esta costilla, es decir, si la diferencia gravitacional entre el nivel de la costilla y la mano es de +29 mmHg, esta presión gravitacional se suma a los +6 mmHg de presión provocados por la compresión de la vena cuando atraviesa la costilla, con lo que obtenemos un total de +35 mmHg de presión en las venas de la mano.

Las venas del cuello de una persona que esté de pie se colapsan casi por completo en todo su recorrido hasta el cráneo, por la presión atmosférica que hay fuera del cuello. Este colapso hace que la presión en estas venas se mantenga en cero durante todo su trayecto, ya que cualquier tendencia de la presión a aumentar por encima de este valor abre las venas y permite que la presión vuelva a caer a cero por el flujo de la sangre. Por el contrario, cualquier tendencia de la presión de las venas del cuello a caer por debajo de cero provoca un mayor colapso de las mismas, lo que, además, aumenta su resistencia y hace que la presión vuelva a cero.

Por otra parte, las venas del interior del cráneo se encuentran dentro de una cámara no colapsable (la cavidad craneal), por lo que no se pueden colapsar. En consecuencia, *puede haber una presión negativa en los senos de la dura de la cabeza*; en bipedestación la presión venosa del seno sagital de la parte superior del cráneo es de -10 mmHg, por la «aspiración» hidrostática que existe entre la parte superior y la base del cráneo. Por tanto, si se abre el seno sagital durante una cirugía se puede aspirar aire inmediatamente hacia el sistema venoso; el aire puede llegar incluso a segmentos inferiores, provocando una embolia gaseosa en el corazón e incluso la muerte.

Efecto del factor gravitacional sobre la presión arterial y otras presiones. El factor gravitacional también afecta a las presiones de las arterias periféricas y los capilares, además de tener otros efectos en las venas. Por ejemplo, una persona en bipedestación que tiene una presión arterial media de 100 mmHg a la altura del corazón tiene una presión arterial en los pies en torno a 190 mmHg. Por tanto, cuando se afirma que la presión arterial es de 100 mmHg, se está diciendo que esta es la presión a nivel gravitacional del corazón, pero no necesariamente en otra parte del territorio arterial.

Válvulas venosas y «bomba venosa»: efecto sobre la presión venosa

Si no hubiera válvulas en las venas el efecto de la presión gravitacional haría que la presión venosa de los pies fuera siempre de +90 mmHg en un adulto en bipedestación. No obstante, cada vez que se mueven las piernas, se tensan los músculos y se comprimen las venas de los músculos y de los territorios adyacentes, lo que empuja la sangre fuera de ese territorio venoso. Pero las válvulas de las venas, tal como se muestran en la figura 15-11, están distribuidas de tal forma que la dirección del flujo sanguíneo venoso sólo puede ir hacia el corazón. En consecuencia, cada vez que una persona mueve las piernas, o incluso cuando sólo tensa los músculos de las mismas, se empuja una determinada cantidad de sangre venosa hacia el corazón. Este sistema de bombeo se conoce como «bomba venosa» o «bomba muscular» y

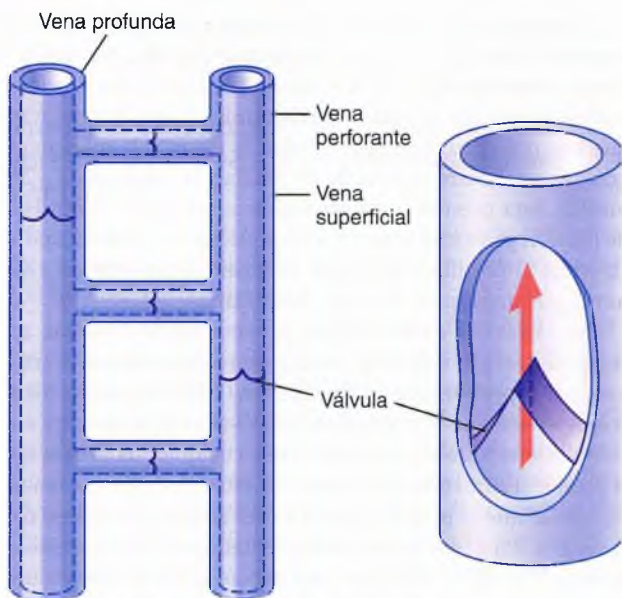


Figura 15-11 Válvulas venosas de la pierna.

su eficiencia es suficiente que, en circunstancias normales, la presión venosa de los pies de un adulto que camina se mantiene por debajo de +20 mmHg.

Si una persona se mantuviera en una bipedestación perfecta, la bomba venosa no funcionaría y la presión venosa de las piernas aumentaría hasta su valor gravitacional máximo de 90 mmHg en unos 30 s. La presión de los capilares también aumentaría mucho, provocando una pérdida de fluido desde el sistema circulatorio hacia los espacios tisulares. En consecuencia, las piernas se inflamarían y el volumen de sangre disminuiría. En realidad, se puede perder de un 10 a un 20% del volumen desde el sistema circulatorio en 15-30 min de bipedestación en inmovilidad total, como sucede cuando un soldado está en posición de firmes.

La incompetencia de la válvula venosa provoca las venas «varicosas». Las válvulas del sistema venoso se vuelven «incompetentes» o incluso llegan a destruirse, con frecuencia cuando las venas han sido objeto de un sobrestiramiento debido a una presión venosa excesiva que se ha mantenido durante semanas o meses, como sucede en el embarazo o cuando se está de pie la mayoría del tiempo. El estiramiento de las venas aumenta su superficie transversal, pero las valvas de las válvulas no aumentan de tamaño, por lo que ya no se pueden cerrar completamente. Cuando esto sucede, la presión de las venas de las piernas aumenta en gran medida por el fracaso de la bomba venosa, lo que además aumenta el tamaño de las venas y, finalmente, destruye completamente todas las válvulas. Es decir, la persona desarrolla «venas varicosas» que se caracterizan por protrusiones bulbosas de gran tamaño de las venas situadas debajo de la piel por toda la pierna, en particular en su parte inferior.

Siempre que una persona con venas varicosas se mantiene de pie durante más de unos minutos sus presiones venosa y capilar serán muy altas y se provocará la pérdida de líquidos desde los capilares, con edema constante de las piernas. A su vez, este edema impide la difusión adecuada de los materiales nutrientes desde los capilares a las células musculares y cutáneas, por lo que los músculos se vuelven dolorosos y

débiles y la piel se gangrena y úlceras. El mejor tratamiento de esta situación es mantener elevadas las piernas de forma continuada como mínimo hasta la altura del corazón. Las medias elásticas también pueden prevenir el edema y sus secuelas.

Estimación clínica de la presión venosa. La presión venosa puede estimarse observando simplemente el grado de distensión de las venas periféricas, en especial de las venas del cuello. Por ejemplo, en sedestación las venas del cuello nunca deben estar distendidas en una persona tranquila y en reposo, pero cuando la presión de la aurícula derecha aumenta hasta +10 mmHg, las venas de la parte inferior del cuello comienzan a hacer protrusión y todas las venas del cuello están distendidas cuando la presión auricular es de +15 mmHg.

Determinación directa de la presión venosa y de la presión en la aurícula derecha

La presión venosa también se puede medir si, con cuidado, se introduce una aguja directamente en la vena y se conecta a un registrador de presión. El único medio que permite medir con exactitud la *presión en la aurícula derecha* consiste en insertar un catéter a través de las venas periféricas hasta esa cámara. Las presiones medidas a través de estos *catéteres venosos centrales* se utilizan de forma habitual en algunos pacientes cardíacos hospitalizados para permitir la evaluación constante de la capacidad de bomba del corazón.

Nivel de referencia de la presión para medir la presión venosa y otras presiones circulatorias

Hasta este momento hemos hablado de que la presión medida en la aurícula derecha es de 0 mmHg y que la presión arterial es de 100 mmHg, pero no hemos hablado del nivel gravitacional del sistema circulatorio al cual se refiere esta presión. Hay un punto del sistema circulatorio en el que los factores de presión gravitacional provocados por los cambios de posición del cuerpo de una persona sana no afectan a la determinación de la presión en más de 1-2 mmHg en una medición realizada en la válvula tricúspide o cerca de ella, como se ve en el cruce de ejes de la figura 15-12. Por tanto, todas las determinaciones de la presión circulatoria que se comentan en este texto se refieren a ese nivel, que es lo que se conoce como *nivel de referencia para la determinación de la presión*.

La ausencia de efectos gravitacionales en la válvula tricúspide se debe a que el corazón previene automáticamente los

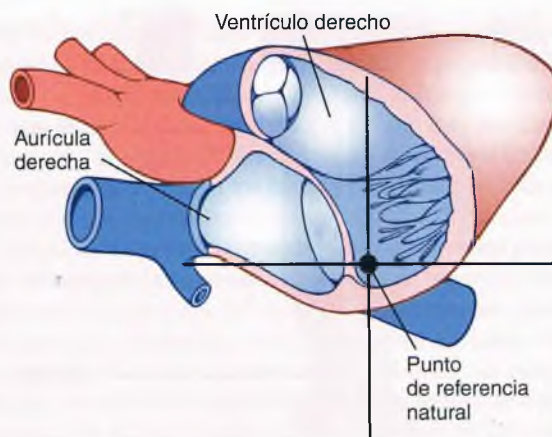


Figura 15-12 Punto de referencia para medir la presión circulatoria (situado cerca de la válvula tricúspide).

cambios gravitacionales significativos de la presión en este punto de la siguiente forma:

Si la presión en la válvula tricúspide aumenta poco por encima de lo normal, el ventrículo derecho se llena más de lo habitual, haciendo que el corazón bombee la sangre más rápidamente y, por tanto, disminuyendo la presión en la válvula tricúspide hasta el valor medio normal. Por el contrario, si la presión cae, el ventrículo derecho no puede llenarse adecuadamente, su capacidad de bombeo disminuye y la sangre crea un obstáculo en el sistema venoso hasta que la presión en la válvula tricúspide vuelve a aumentar a la normalidad. En otras palabras, *el corazón actúa como un regulador de retroalimentación de presión* en la válvula tricúspide.

Cuando una persona está en decúbito prono, la válvula tricúspide se localiza casi exactamente al 60% de la altura del tórax, por encima de la espalda. Este es el *nivel cero de referencia de la presión* para una persona que está tumbada.

Función de reservorio de sangre de las venas

Tal como ya hemos mencionado en el capítulo 14, más del 60% de toda la sangre venosa del sistema circulatorio suele encontrarse en las venas. Por este motivo, y porque las venas son tan distensibles, se dice que el sistema venoso actúa como un *reservorio sanguíneo* en la circulación.

Cuando la sangre sale del organismo y la presión arterial comienza a caer, se activan señales nerviosas desde los senos carotídeos y otras zonas de la circulación sensibles a la presión, como se comenta en el capítulo 18. A su vez, estas señales provocan otras señales nerviosas cerebrales y la médula espinal, principalmente a través de los nervios simpáticos hacia las venas, provocando su constricción y acaparando gran parte del efecto provocado en el sistema circulatorio por la pérdida de sangre. De hecho, el sistema circulatorio sigue funcionando casi con normalidad incluso después de una pérdida hasta del 20% del volumen total de sangre, debido a esta función de reservorio variable de las venas.

Reservorios sanguíneos específicos. Algunas porciones del sistema circulatorio también son tan extensas o distensibles que se conocen como «reservorios sanguíneos específicos», como: 1) el *bazo*, cuyo tamaño a veces disminuye tanto como para liberar hasta 100 ml de sangre hacia otras áreas de la circulación; 2) el *hígado*, cuyos senos liberan varios cientos de mililitros de sangre hacia el resto de la circulación; 3) las *venas abdominales grandes*, que contribuyen hasta con 300 ml, y 4) los *plexos venosos situados bajo la piel*, que pueden contribuir también con varios cientos de mililitros. El *corazón* y los *pulmones*, aunque no forman parte del sistema de reservorio venoso sistémico, también pueden considerarse reservorios sanguíneos. Por ejemplo, el corazón disminuye de volumen durante la estimulación sistémica y, de este modo, contribuye con unos 50-100 ml de sangre, mientras que los pulmones contribuyen con otros 100-200 ml cuando las presiones pulmonares disminuyen hasta valores bajos.

El bazo como reservorio para almacenar eritrocitos. En la figura 15-13 se muestra que el bazo tiene dos áreas independientes para almacenar la sangre: los *senos venosos* y

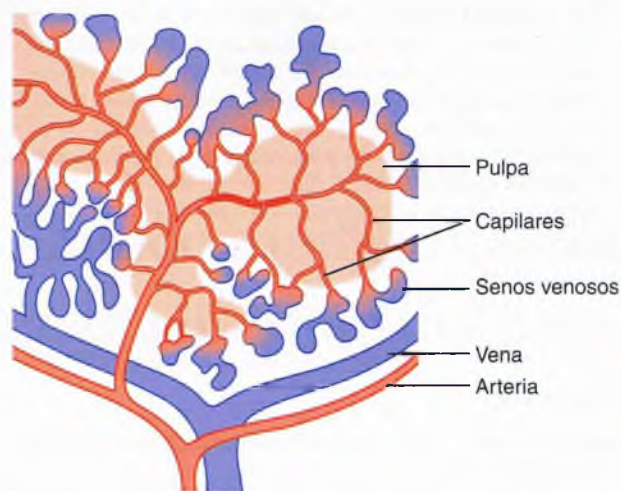


Figura 15-13 Estructuras funcionales del bazo. (Por cortesía del Dr. Don W. Fawcett, Montana.)

la *pulpa*. Los senos pueden ingurgitarse igual que cualquier otra parte del sistema venoso y almacenar sangre total.

En la pulpa del bazo los capilares son tan permeables que la sangre total, incluidos los eritrocitos, rezuma a través de las paredes de los capilares hacia la malla trabecular, formando la *pulpa roja*. Los eritrocitos quedan atrapados por las trabéculas, mientras que el plasma fluye hacia los senos venosos y después hacia la circulación general. En consecuencia, la pulpa roja del bazo es un *reservorio especial que contiene grandes cantidades de eritrocitos concentrados* que pueden expulsarse a la circulación general siempre que el sistema nervioso simpático se excite y provoque que el bazo y sus vasos se contraigan. Se pueden liberar hasta 50 ml de eritrocitos concentrados hacia la circulación, elevando el hematocrito en un 1-2%.

En otras zonas de la pulpa esplénica hay islotes de leucocitos que colectivamente se denominan *pulpa blanca*. En esta pulpa se fabrican las células linfoides de forma similar a como se hace en los ganglios linfáticos. Forma parte del sistema inmunitario del organismo, que se describe en el capítulo 34.

Función de limpieza de la sangre en el bazo: eliminación de células viejas

Las células sanguíneas que atraviesan la pulpa esplénica antes de entrar en los senos son cuidadosamente exprimidas, por lo que se puede esperar que los eritrocitos frágiles no superen este traumatismo. Por tal motivo, muchos de los eritrocitos destruidos en el organismo encuentran su destino final en el bazo. Después de la rotura de las células la hemoglobina liberada y el estroma celular son digeridos por las células reticuloendoteliales del bazo y los productos de la digestión son reutilizados en su mayor parte en el organismo como nutrientes, a menudo para elaborar células sanguíneas nuevas.

Células reticuloendoteliales en el bazo

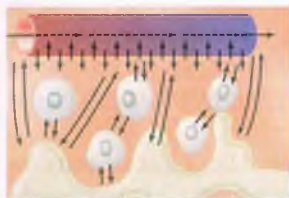
La pulpa del bazo contiene muchas células reticuloendoteliales fagocíticas grandes y los senos venosos están recubiertos por células similares. Estas células funcionan dentro de un sistema de limpieza de la sangre, actuando en concierto

con un sistema similar de células reticuloendoteliales de los senos venosos del hígado. Cuando la sangre está invadida por microorganismos infecciosos las células del sistema reticuloendotelial del bazo eliminan rápidamente los restos, bacterias, parásitos, etc. Además, el bazo aumenta de tamaño en muchos procesos infecciosos crónicos, de la misma forma en que los ganglios linfáticos aumentan de tamaño y después realizan su función de limpieza aún con mayor avidez.

Bibliografía

- Badeer HS: Hemodynamics for medical students, *Am J Physiol (Adv Physiol Educ)* 25:44, 2001.
- Guyton AC. *Arterial pressure and hypertension*, Philadelphia, 1980, WB Saunders.
- Guyton AC, Jones CE: Central venous pressure: physiological significance and clinical implications, *Am Heart J* 86:431, 1973.
- Guyton AC, Jones CE, Coleman TG, *Circulatory physiology: cardiac output and its regulation*, Philadelphia, 1973, WB Saunders.
- Hall JE: Integration and regulation of cardiovascular function, *Am J Physiol (Adv Physiol Educ)* 22:S174, 1999.
- Hicks JW, Badeer HS: Gravity and the circulation: "open" vs. "closed" systems, *Am J Physiol* 262:R725-R732, 1992.
- Jones DW, Appel LJ, Sheps SG, et al: Measuring blood pressure accurately: New and persistent challenges, *JAMA* 289:1027, 2003.
- Kass DA: Ventricular arterial stiffening: integrating the pathophysiology, *Hypertension* 46:185, 2005.
- Kurtz TW, Griffin KA, Bidani AK, et al.: Recommendations for blood pressure measurement in humans and experimental animals Part 2 Blood pressure measurement in experimental animals: a statement for professionals from the Subcommittee of Professional and Public Education of the American Heart Association Council on High Blood Pressure Research, *Hypertension* 45:299, 2005.
- O'Rourke MF, Nichols WW: Aortic diameter, aortic stiffness, and wave reflection increase with age and isolated systolic hypertension, *Hypertension* 45:652, 2005.
- Laurent S, Boutouyrie P, Lacolley P: Structural and genetic bases of arterial stiffness, *Hypertension* 45:1050, 2005.
- Pickering TG, Hall JE, Appel LJ, et al: Recommendations for blood pressure measurement in humans and experimental animals: Part 1 blood pressure measurement in humans: a statement for professionals from the Subcommittee of Professional and Public Education of the American Heart Association Council on High Blood Pressure Research, *Hypertension* 45:142, 2005.
- Wilkinson IB, Franklin SS, Cockcroft JR: Nitric oxide and the regulation of large artery stiffness: from physiology to pharmacology, *Hypertension* 44:112, 2004.

La microcirculación y el sistema linfático: intercambio de líquido capilar, líquido intersticial y flujo linfático



El principal objetivo de la función circulatoria tiene lugar en la microcirculación: es el *transporte de nutrientes hacia los tejidos y eliminación de los restos celulares*. Las arteriolas pequeñas controlan el flujo

sanguíneo hacia cada tejido y, a su vez, las condiciones locales de los tejidos controlan los diámetros de las arteriolas, es decir, cada tejido controla, en la mayoría de los casos, su propio flujo sanguíneo dependiendo de sus necesidades individuales, una cuestión que se comenta en el capítulo 17.

Las paredes de los capilares son muy finas, construidas con una sola capa de células endoteliales muy permeables, por lo que el agua, los nutrientes de la célula y los restos celulares pueden intercambiarse con rapidez y fácilmente entre los tejidos y la sangre circulante.

La circulación periférica de todo el organismo tiene alrededor de 10.000 millones de capilares con una superficie total estimada de 500-700 metros cuadrados (una octava parte de la superficie total de un campo de fútbol). En realidad, es muy raro que cualquier célula funcionando aislada del organismo esté alejada más de 20-30 μm de un capilar.

Estructura de la microcirculación y del sistema capilar

La microcirculación de cada órgano está organizada específicamente para atender sus necesidades. En general, cada arteria nutricia que entra en un órgano se ramifica seis u ocho veces antes de que las arterias sean suficientemente pequeñas para denominarse arteriolas, que, en general, tienen diámetros internos de sólo 10-15 μm . Entonces las *arteriolas* se ramifican entre dos y cinco veces, alcanzando diámetros de 5 a 9 μm en sus extremos cuando aportan la sangre a los capilares.

Las arteriolas son vasos muy musculares y sus diámetros son muy variables. Las metaarteriolas (las arteriolas terminales) no tienen una capa muscular continua, sino fibras musculares lisas rodeando el vaso en puntos intermitentes, como se ve en los puntos negros de los lados de la metaarteriola de la figura 16-1.

En el punto en el que cada capilar verdadero se origina de una metaarteriola hay una fibra muscular lisa que rodea

el capilar, es lo que se conoce como *esfínter precapilar*. Este esfínter abre y cierra la entrada al capilar.

Las vénulas son mayores que las arteriolas y tienen una capa muscular mucho más débil. A pesar de ello, la presión de las vénulas es mucho menor que la de las arteriolas, por lo que las vénulas aún pueden contraerse considerablemente, a pesar de su capa muscular débil.

Esta distribución típica del lecho capilar no se encuentra en todas las partes del cuerpo, aunque algunas distribuciones similares pueden servir para el mismo objetivo. Más importante aún es que las metaarteriolas y los esfínteres precapilares están en íntimo contacto con los tejidos a los que atienden, por lo que las condiciones locales de los tejidos, sus concentraciones de nutrientes, los productos finales del metabolismo, los iones hidrógeno, etc., pueden tener un efecto directo sobre los vasos para controlar el flujo sanguíneo local de cada pequeño territorio tisular.

Estructura de la pared capilar. En la figura 16-2 se muestra la estructura ultramicroscópica de las células endoteliales típicas de la pared capilar como se ven en la mayor parte de los órganos del cuerpo, en especial en los músculos y el tejido conjuntivo. Obsérvese que la pared está compuesta por una capa unicelular de células endoteliales y está rodeada por una membrana basal muy fina en el exterior del capilar. El grosor total de la pared capilar es de sólo unas 0,5 μm , el diámetro interno del capilar es de 4-9 μm , apenas suficiente para el paso de los eritrocitos y otras células sanguíneas exprimidas.

«Poros» en la membrana capilar. La figura 16-2 muestra dos pequeños pasadizos que conectan el interior del capilar con el exterior. Uno de ellos es un *espacio intercelular*, un canal curvo a modo de hendidura fina que descansa en la base de la figura entre células endoteliales adyacentes. Cada espacio está interrumpido periódicamente por pliegues cortos de inserciones de proteínas que mantienen unidas las células endoteliales, pero entre esos pliegues puede filtrarse libremente el líquido a través del espacio. El espacio suele tener un tamaño uniforme, con una anchura de 6-7 nm (60-70 angström), algo menor que el diámetro de una molécula de albúmina.

Como los espacios intercelulares se sitúan sólo en los bordes de las células endoteliales, habitualmente no representan más de 1/1.000 de la superficie total de la pared capilar.

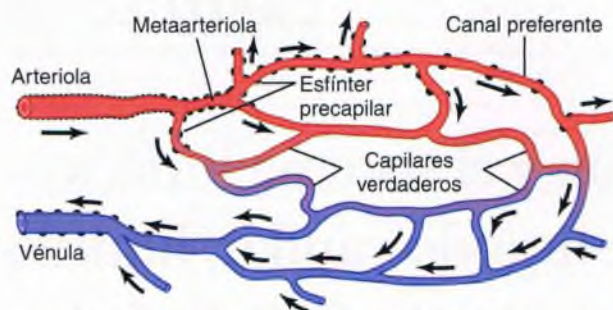


Figura 16-1 Estructura del lecho capilar mesentérico. (Reproducido a partir de Zweifach BW: Factors Regulating Blood Pressure. New York: Josiah Macy, Jr., Foundation, 1950.)

A pesar de ello, la velocidad de movimiento térmico de las moléculas de agua, así como de la mayoría de los iones hidrosolubles y de los pequeños solutos, es tan rápida que todos ellos difunden con facilidad entre el interior y el exterior de los capilares a través de estas «hendiduras-poros» que componen los espacios intercelulares.

En las células endoteliales también hay muchas *vesículas de plasmalema*, denominadas asimismo *cavéolas* (*pequeñas cuevas*). Las cavéolas se forman a partir de oligómeros de proteínas llamadas *caveolinas* que están asociadas con moléculas de *colesterol* y *esfingolípidos*. Aunque siguen sin estar claras las funciones exactas de las cavéolas, se cree que tienen una función en la *endocitosis* (el proceso por el cual la célula atrapa material del exterior de la misma) y en

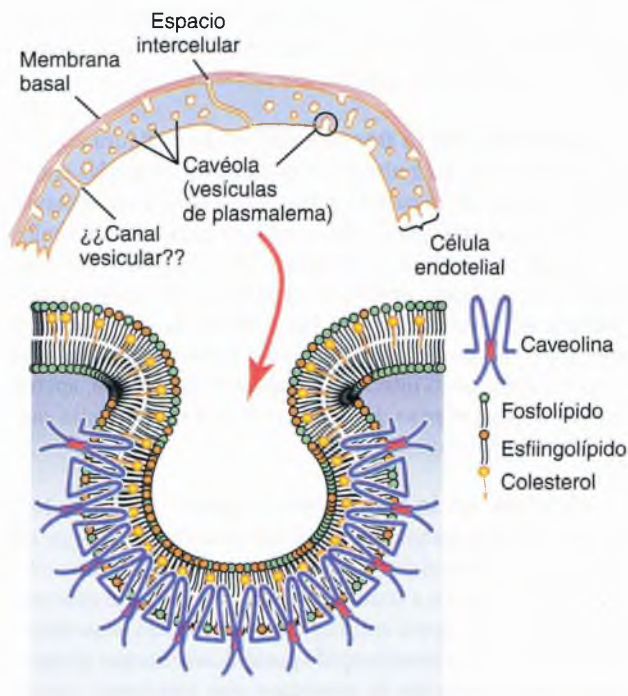


Figura 16-2 Estructura de la pared capilar. Obsérvese, en especial, la hendidura intercelular en la unión entre células endoteliales adyacentes; se cree que la mayoría de las sustancias hidrosolubles difunden a través de la membrana capilar a lo largo de los espacios. Se cree que las pequeñas invaginaciones de las membranas, llamadas *cavéolas*, desempeñan un papel en el transporte de macromoléculas a través de la membrana celular. Las cavéolas contienen *caveolinas*, unas proteínas que interaccionan con el *colesterol* y se polimerizan para formar las cavéolas.

la *transcitosis* de macromoléculas en las células endoteliales. Las cavéolas en la superficie de la célula parecen embeber pequeños paquetes de plasma o líquido extracelular que contiene proteínas plasmáticas. Estas vesículas se pueden desplazar lentamente a través de la célula endotelial. Algunas de ellas coalescen hasta formar *canales vesiculares* en todo el trayecto a través de la célula endotelial, como se demuestra en la figura 16-2.

Tipos especiales de «poros» en los capilares de algunos órganos. Los «poros» de los capilares de algunos órganos tienen unas características especiales para cumplir las necesidades peculiares de los órganos. Algunas de estas características son las siguientes:

1. En el *cerebro*, las uniones entre las células endoteliales capilares son principalmente uniones «estrechas» que permiten la entrada y salida de moléculas muy pequeñas como agua, oxígeno y dióxido de carbono en los tejidos cerebrales.
2. En el *hígado* sucede lo contrario. Los espacios entre las células endoteliales capilares son aperturas amplias, por lo que casi todas las sustancias disueltas en el plasma, incluidas las proteínas plasmáticas, pueden pasar de la sangre a los tejidos hepáticos.
3. Los poros de las *membranas capilares gastrointestinales* son intermedios entre las de los músculos y las del hígado.
4. En las *capilares glomerulares del riñón* se abren numerosas membranas ovales, denominadas *fenestraciones*, que atraviesan en todo su trayecto a las células endoteliales, por lo que pueden filtrarse cantidades enormes de moléculas muy pequeñas e iones (pero no las moléculas grandes de las proteínas plasmáticas) a través de los glomerulos sin tener que pasar a través de los espacios situados entre las células endoteliales.

Flujo de sangre en los capilares: vasomotilidad

La sangre no fluye continuamente a través de los capilares, sino que fluye de forma intermitente apareciendo y desapareciendo cada pocos segundos o minutos. La causa de esta intermitencia es el fenómeno conocido como *vasomotilidad*, lo que significa la contracción intermitente de las metaarteriolas y esfínteres precapilares (y, a veces, incluso también de las arteriolas muy pequeñas).

Regulación de la vasomotilidad. El factor más importante encontrado hasta la fecha que afecta al grado de apertura y cierre de las metaarteriolas y de los esfínteres precapilares es la concentración de *oxígeno* en los tejidos. Cuando la velocidad de utilización del oxígeno por el tejido es mayor, de forma que la concentración de oxígeno tisular disminuye por debajo de lo normal, se activan los períodos intermitentes del flujo sanguíneo capilar más a menudo y la duración de cada período del flujo es mayor, con lo que se permite que la sangre capilar transporte mayores cantidades

de oxígeno (y de otros nutrientes) hacia los tejidos. Este efecto, junto a muchos otros factores que controlan el flujo sanguíneo tisular local, se comentan en el capítulo 17.

Función media del sistema capilar

A pesar de que el flujo sanguíneo a través de cada capilar es intermitente, hay tantos capilares en los tejidos que su función global termina por ser superada, es decir, hay una *velocidad media del flujo sanguíneo* a través de cada lecho capilar tisular, una *presión capilar media* dentro de los capilares y una *velocidad de transferencia media de las sustancias* entre la sangre de los capilares y el líquido intersticial circundante. En el resto de este capítulo hablaremos de estos valores medios, sin olvidar que las medias de las funciones representan, en realidad, las funciones de literalmente miles de millones de capilares individuales, cada uno de los cuales funciona intermitentemente en respuesta a las situaciones locales de cada tejido.

Intercambio de agua, nutrientes y otras sustancias entre la sangre y el líquido intersticial

Difusión a través de la membrana capilar

Con mucho, el medio más importante por el cual se transfieren las sustancias entre el plasma y el líquido intersticial es la *difusión*. En la figura 16-3 se demuestra este proceso, es decir, se ve cómo el flujo sanguíneo recorre la luz del capilar y el número enorme de moléculas de agua y partículas disueltas que entran y salen a través de la pared capilar, permitiendo la mezcla continua entre el líquido intersticial y el plasma. *La difusión es consecuencia del movimiento térmico de las moléculas de agua y de otras sustancias disueltas en el líquido*, desplazándose las distintas moléculas e iones primero en una dirección y luego en otra, rebotando aleatoriamente en cada una de ellas.

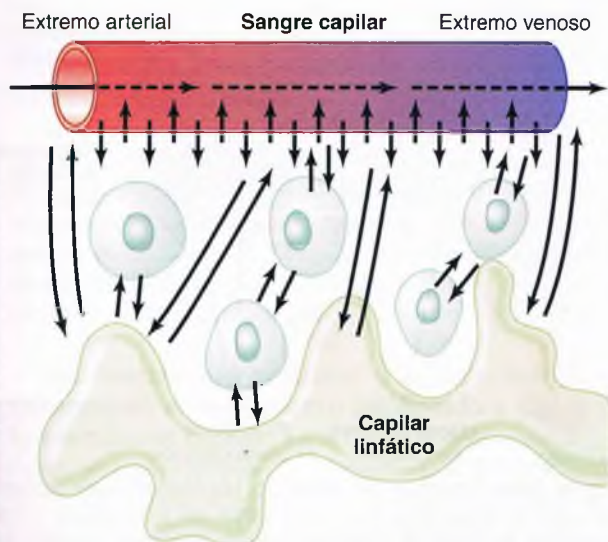


Figura 16-3 Difusión de moléculas de líquidos y sustancias disueltas entre los capilares y los espacios del líquido intersticial.

Las sustancias liposolubles difunden directamente a través de las membranas celulares del endotelio capilar. Si una sustancia es liposoluble, difunde directamente a través de las membranas celulares del capilar sin tener que atravesar los poros. Estas sustancias son el *oxígeno* y el *dióxido de carbono*. Como estas sustancias pueden atravesar todas las zonas de la membrana capilar, sus velocidades de transporte a través de la membrana capilar son muchas veces más rápidas que las de las sustancias insolubles en lípidos, como los iones sodio y la glucosa, que sólo pueden pasar a través de los poros.

Las sustancias hidrosolubles y no liposolubles difunden sólo a través de los «poros» intercelulares en la membrana capilar. Muchas sustancias que necesitan los tejidos son solubles en agua pero no pueden pasar a través de las membranas lipídicas de las células endoteliales; estas sustancias son las propias *moléculas de agua*, los *iones sodio y cloruro* y la *glucosa*. A pesar de que no más de 1/1.000 de la superficie de los capilares está representada por los espacios intercelulares entre las células endoteliales, la velocidad del movimiento térmico molecular en estos espacios es tan alto que incluso esta pequeña superficie es suficiente para permitir una difusión enorme de agua y sustancias hidrosolubles a través de estos espacios-poros. Para tener una idea de la rapidez con la que estas sustancias difunden, *la velocidad con la que difunden las moléculas de agua a través de la membrana capilar es unas 80 veces mayor que la velocidad con la que el propio plasma fluye linealmente por el capilar*, es decir, el agua del plasma se intercambia con el agua del líquido intersticial 80 veces antes de que el plasma pueda fluir recorriendo todo el capilar.

Efecto del tamaño molecular sobre el paso a través de los poros. La profundidad de los espacios intercelulares capilares, 6 a 7 nm, es unas 20 veces el diámetro de la molécula de agua, que es la molécula más pequeña que normalmente atraviesa los poros de los capilares. Por el contrario, los diámetros de las moléculas proteicas plasmáticas son ligeramente mayores que la anchura de los poros. Otras sustancias, como los iones sodio o cloruro, la glucosa y la urea, tienen diámetros intermedios. Por tanto, la permeabilidad de los poros del capilar para distintas sustancias varía según sus diámetros moleculares.

En la tabla 16-1 se indican las permeabilidades relativas de los poros capilares del músculo esquelético para las sustancias habituales, demostrándose, por ejemplo, que la permeabilidad de las moléculas de glucosa es 0,6 veces la de las moléculas de agua, mientras que la permeabilidad de las moléculas de albúmina es muy, muy pequeña, sólo 1/1.000 la de las moléculas de agua.

En este punto tenemos que hacer una salvedad. Los capilares de los diversos tejidos tienen diferencias extremas en su permeabilidad. Por ejemplo, las membranas de los sinusoides del capilar hepático son tan permeables que incluso las proteínas plasmáticas atraviesan esas paredes libremente, casi tan fácilmente como el agua y otras sustancias. Además, la permeabilidad de la membrana glomerular renal para el agua y los electrolitos es unas 500 veces mayor que la permeabilidad de los capilares musculares, aunque no para las

Tabla 16-1 Permeabilidad relativa de los poros capilares en el músculo esquelético según los distintos tamaños de las moléculas

Sustancia	Peso molecular	Permeabilidad
Agua	18	1
NaCl	58,5	0,96
Urea	60	0,8
Glucosa	180	0,6
Sacarosa	342	0,4
Inulina	5.000	0,2
Mioglobina	17.600	0,03
Hemoglobina	68.000	0,01
Albumina	69.000	0,001

Datos tomados de Pappenheimer JR: Passage of molecules through capillary walls. *Physiol Rev* 33:387, 1953.

proteínas plasmáticas; para ellas, la permeabilidad de los capilares es muy pequeña, como en otros órganos y tejidos. Cuando estudiemos estos órganos más adelante, se verá claramente por qué algunos tejidos, como el hígado, por ejemplo, requieren grados mayores de permeabilidad capilar que otros para transferir cantidades enormes de nutrientes entre la sangre y las células del parénquima hepático, o como los riñones, para permitir la filtración de grandes cantidades de líquidos para la formación de orina.

Efecto de la diferencia de concentración en la velocidad neta de difusión a través de la membrana capilar. La velocidad «neta» de difusión de una sustancia a través de cualquier membrana es proporcional a la *diferencia de concentración de la sustancia* entre los dos lados de la membrana. Es decir, cuanto mayor sea la diferencia entre las concentraciones de una sustancia dada en los dos lados de la membrana capilar, mayor será el movimiento neto de la sustancia en una dirección a través de la membrana. Por ejemplo, la concentración de oxígeno en la sangre capilar es normalmente mayor que en el líquido intersticial. Por tanto, normalmente se mueven grandes cantidades de oxígeno desde la sangre hacia los tejidos, mientras que, por el contrario, la concentración de dióxido de carbono es mayor en los tejidos que en la sangre, lo que hace que el exceso de dióxido de carbono se mueva hacia la sangre y se transporte lejos de los tejidos.

Las velocidades de difusión a través de la membrana capilar de las sustancias más importantes para la nutrición son tan grandes que sólo diferencias pequeñas de concentración son suficientes para que el transporte entre el plasma y el líquido intersticial sea más que adecuado. Por ejemplo, la concentración de oxígeno en el líquido intersticial que está inmediatamente fuera del capilar no es más que un pequeño porcentaje menor que su concentración en el plasma sanguíneo, aunque esta pequeña diferencia provoca que se desplace oxígeno suficiente desde la sangre hacia los espacios intersticiales para proporcionar todo el oxígeno necesario para el metabolismo tisular, a menudo hasta varios litros de oxígeno por minuto durante los estados muy activos del organismo.

Intersticio y líquido intersticial

Una sexta parte del volumen total del organismo consiste en espacios entre las células, que colectivamente se conoce como el *intersticio*. El líquido de estos espacios es el *líquido intersticial*.

La estructura del intersticio se muestra en la figura 16-4. Contiene dos tipos principales de estructuras sólidas: 1) *haces de fibras de colágeno* y 2) *filamentos de proteoglicano*. Los haces de las fibras de colágeno recorren largas distancias en el intersticio. Son muy fuertes, por lo que proporcionan la mayoría de la fuerza tensional de los tejidos. Por el contrario, los filamentos de proteoglicano son moléculas muy finas enrolladas o retorcidas compuestas por un 98% de *ácido hialurónico* y un 2% de proteínas. Estas moléculas son tan finas que no pueden verse con el microscopio óptico y son difíciles de demostrar incluso con el microscopio electrónico. No obstante, forman una esterilla de filamentos reticulares muy finos que se describen, acertadamente, como un «borde en cepillo».

«Gel» en el intersticio. El líquido del intersticio deriva por filtración y difusión de los capilares. Contiene casi los mismos componentes que el plasma, excepto por concentraciones mucho más bajas de proteínas, porque las proteínas no atraviesan los poros de los capilares. El líquido intersticial queda atrapado principalmente en los espacios diminutos que hay entre los filamentos de proteoglicanos. Esta combinación de filamentos de proteoglicano y líquido atrapado dentro de ellos tiene las características de un *gel* y, por tanto, se conoce como *gel tisular*.

Debido al gran número de filamentos de proteoglicano, es *difícil que el líquido fluya* fácilmente a través de este gel tisular. Por el contrario, *el líquido se difunde principalmente* a través del gel, es decir, se desplaza molécula a molécula de un lugar a otro por un movimiento cinético térmico y no por el gran número de moléculas que se desplazan juntas.

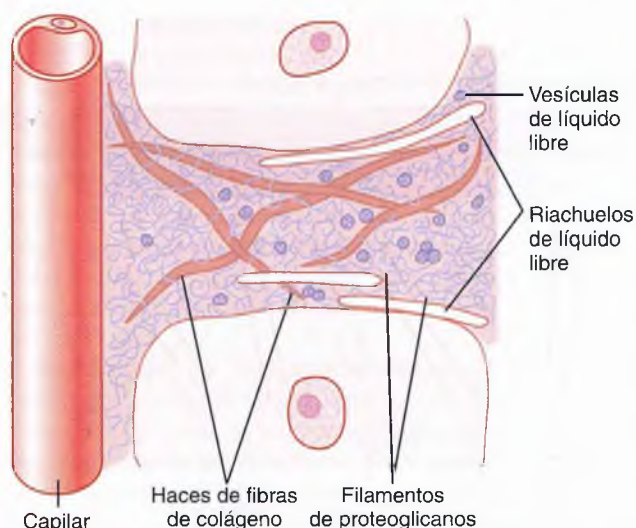


Figura 16-4 Estructura del intersticio. Los filamentos de proteoglicanos se encuentran por todas partes en los espacios entre los haces de fibras de colágeno. También aparecen vesículas de líquido libre y pequeñas cantidades de líquido libre en forma de riachuelos.

La difusión a través del gel se produce con una rapidez del 95 al 99% de la que se desplaza a través de un líquido libre. Para las distancias cortas entre los capilares y las células tisulares esta difusión permite el transporte rápido a través del intersticio, no sólo de las moléculas de agua, sino también de los electrólitos, de los nutrientes de pequeño peso molecular, de las excretas celulares, del oxígeno, del dióxido de carbono, etc.

Líquido «libre» en el intersticio. Aunque casi todo el líquido del intersticio está atrapado dentro del gel tisular, a veces también hay pequeños *riachuelos de líquido «libre»* y *pequeñas vesículas de líquido libre*, lo que significa que carece de moléculas de proteoglicano y, por tanto, puede fluir libremente. Cuando se inyecta un colorante en la sangre circulante, a menudo puede verse fluir a través del intersticio en los riachuelos pequeños que circulan habitualmente por las superficies de las fibras de colágeno o en las superficies de las células.

La cantidad de líquido «libre» presente en los tejidos *normales* es pequeña, mucho menor del 1%. Por el contrario, cuando se desarrolla *edema* en los tejidos, *estos bolsillos y riachuelos pequeños de líquido libre se expanden mucho* hasta que la mitad o más del líquido del edema comienza a fluir libremente, independientemente de los filamentos de proteoglicano.

La filtración de líquidos a través de los capilares se encuentra determinada por las presiones hidrostática y coloidosmótica y por el coeficiente de filtración capilar

La presión hidrostática en los capilares tiende a empujar al líquido y a las sustancias disueltas a través de los poros capilares dentro de los espacios intersticiales. Por el contrario, la presión osmótica provocada por las proteínas plasmáticas (lo que se conoce como *presión coloidosmótica*) tiende a provocar el movimiento del líquido por ósmosis desde los espacios intersticiales hacia la sangre. Esta presión osmótica ejercida por las proteínas plasmáticas normalmente previene la pérdida significativa de volumen de líquido desde la sangre hacia los espacios intersticiales.

El *sistema linfático* también tiene su importancia, al devolver a la circulación las pequeñas cantidades del exceso de proteína y líquido que se pierde desde la sangre hacia los espacios intersticiales. En el resto de este capítulo comentaremos los mecanismos que controlan a la vez la filtración capilar y el flujo linfático para regular los volúmenes respectivos de plasma y líquido intersticial.

Las fuerzas hidrostáticas y la coloidosmótica determinan el movimiento del líquido a través de la membrana capilar. En la figura 16-5 se muestran las cuatro fuerzas principales que determinan si el líquido saldrá de la sangre hacia el líquido intersticial o en dirección contraria. Estas fuerzas, denominadas «fuerzas de Starling» en honor al fisiólogo que demostró su importancia por primera vez, son:

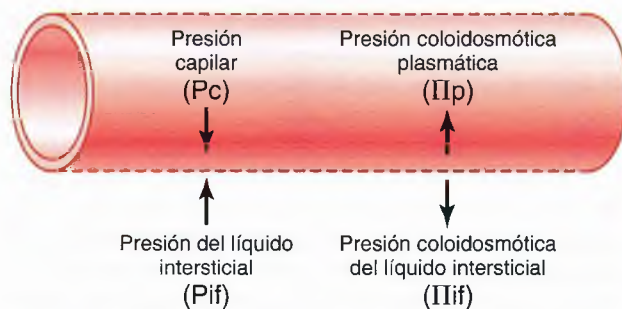


Figura 16-5 Las fuerzas de presión del líquido y de presión coloidosmótica actúan en la membrana capilar, tendiendo a mover el líquido saliendo o entrando a través de los poros de la membrana.

1. La *presión capilar* (P_c), que tiende a forzar la *salida* del líquido a través de la membrana capilar.
2. La *presión del líquido intersticial* (P_{if}), que tiende a forzar la *entrada* del líquido a través de la membrana capilar cuando la P_{if} es positiva, pero fuerza la salida cuando la P_{if} es negativa.
3. La *presión coloidosmótica del plasma* en el capilar (Π_p), que tiende a provocar ósmosis de líquido hacia el *interior* a través de la membrana capilar.
4. La *presión coloidosmótica del líquido intersticial* (Π_{if}), que tiende a provocar la ósmosis del líquido hacia el *exterior* a través de la membrana capilar.

Si la suma de estas fuerzas, la *presión de filtración neta*, es positiva, habrá una *filtración neta* de líquidos a través de los capilares. Si la suma de las fuerzas de Starling es negativa, habrá una *absorción neta de líquido* desde los espacios intersticiales hacia los capilares. La presión neta de filtración (PNF) se calcula como:

$$PNF = P_c - P_{if} - \Pi_p + \Pi_{if}$$

Como veremos más adelante, la PNF es ligeramente positiva en circunstancias normales, con lo que se consigue una filtración neta de líquido a través de los capilares hacia el espacio intersticial en la mayoría de los órganos. La velocidad de filtración de líquidos en un tejido también depende del número y tamaño de los poros de cada capilar, así como del número de capilares en los que fluye la sangre. Estos factores se expresan habitualmente juntos como el *coeficiente de filtración capilar* (K_f). El K_f es, por tanto, una medición de la capacidad de la membrana capilar de filtrar el agua para una PNF dada y se expresa habitualmente como ml/min por mmHg de presión de filtración neta.

Por tanto, la velocidad de la filtración de líquidos en el capilar está determinada por:

$$\text{Filtración} = K_f \times PNF$$

En las secciones siguientes comentaremos cada una de las fuerzas que determinan la velocidad de filtración de líquidos en el capilar.

Presión hidrostática capilar

Se han usado varios métodos experimentales para estimar la presión hidrostática capilar: 1) *canulación directa de los capilares con la micropipeta*, que da una presión capilar media

© ELSEVIER Fotocopiar sin autorización es un delito.

de 25 mmHg en algunos tejidos como el músculo esquelético y el aparato digestivo, y 2) *determinación funcional indirecta de la presión capilar*, que da una presión capilar media en torno a 17 mmHg en estos tejidos.

Método de micropipeta para medir la presión capilar. Para medir la presión por canulación se empuja una pipeta de vidrio microscópica directamente en el capilar y la presión se mide por un sistema apropiado con un micromanómetro. Usando este método se ha medido la presión capilar en los capilares de los tejidos expuestos de animales y en los grandes bucles capilares del eponiquio en la base de las uñas en el ser humano. Estas determinaciones han dado presiones de 30 a 40 mmHg en los extremos arteriales de los capilares, 10-15 mmHg en los extremos venosos y aproximadamente 25 mmHg en la zona media.

En algunos capilares, como los *capilares glomerulares* de los riñones, las presiones medidas por el método de la micropipeta son muy superiores, y alcanzan en promedio 60 mmHg. En cambio, los *capilares peritubulares* de los riñones tienen una presión hidrostática media de sólo 13 mmHg. Así pues, las presiones hidrostáticas de los capilares en diferentes tejidos son muy variables, ya que dependen del tejido particular y del estado fisiológico.

Método isogravimétrico para la medición «funcional» indirecta de la presión capilar. En la figura 16-6 se demuestra un método *isogravimétrico* para estimar indirectamente la presión capilar. En esta figura se muestra una sección del intestino sujeta por uno de los brazos de una balanza gravimétrica. La sangre se perfunde a través de los vasos sanguíneos de la pared intestinal. Cuando la presión arterial disminuye, el descenso resultante de la presión capilar permite que la presión osmótica de las proteínas plasmáticas provoque la absorción de líquido hacia el interior de la pared intestinal y hace que el peso del intestino disminuya, lo que inmediatamente consigue el desplazamiento del brazo de la balanza. Para prevenir este descenso del peso, la presión venosa aumenta en una cantidad suficiente para superar el efecto de la disminución de la presión arterial. En otras palabras, la presión capilar se mantiene constante mientras que simultáneamente: 1) disminuye la presión arterial y 2) aumenta la presión venosa.

En el gráfico de la parte inferior de la figura se ven los cambios de las presiones arterial y venosa que anulan con exactitud todos los cambios de peso. Las líneas arterial y venosa se encuentran cuando alcanzan un valor de 17 mmHg. Por tanto, la presión capilar debe haberse mantenido al mismo nivel de 17 mmHg mediante estas maniobras; de lo contrario, se produciría la filtración o la absorción de líquido a través de la pared capilar. Es decir, de una forma indirecta se mide la presión capilar «funcional» en este tejido de 17 mmHg.

Está claro que el método isogravimétrico, que determina la presión capilar que equilibra exactamente todas las fuerzas que tienden a desplazar el líquido hacia dentro o hacia fuera de los capilares, proporciona un valor menor en comparación con la presión de los capilares medida directamente con una micropipeta. Un motivo importante para que esto suceda es que, en la mayoría de los tejidos, la filtración de líquidos en los capilares no está equilibrada

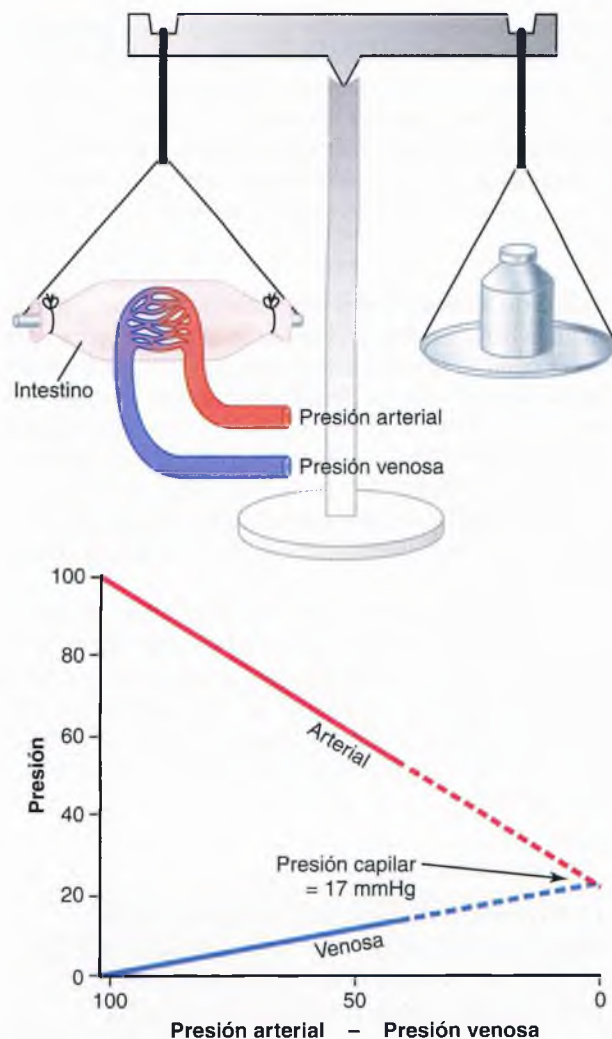


Figura 16-6 Método isogravimétrico para medir la presión capilar.

exactamente con la reabsorción de líquidos. En buena parte de los tejidos, el exceso de líquido que se filtra con respecto al reabsorbido es retirado por los vasos linfáticos. En los capilares glomerulares de los riñones se filtra continuamente una cantidad muy importante de líquido, aproximadamente 125 ml/min.

Presión hidrostática del líquido intersticial

Hay varios métodos que permiten medir la presión hidrostática del líquido intersticial y cada uno de ellos da valores ligeramente distintos, en función del método utilizado y del tejido en el que se mide la presión. En tejido subcutáneo poco compacto, la presión del líquido intersticial determinada por los diferentes métodos es normalmente unos milímetros de mercurio menor que la presión atmosférica; en consecuencia, los valores se designan como *presión negativa del líquido intersticial*. En otros tejidos que están rodeados por cápsulas, como los riñones, la presión intersticial suele ser *positiva* (mayor que la atmosférica). Los métodos más usados han sido: 1) canulación directa de los tejidos con una micropipeta; 2) determinación de la presión desde cápsulas perforadas implantadas, y 3) determinación de la presión desde una mecha de algodón insertada en el tejido.

Determinación de la presión del líquido intersticial mediante la micropipeta. El mismo tipo de micropipeta que se usa para medir la presión capilar también puede usarse en algunos tejidos para medir la presión del líquido intersticial. La punta de la micropipeta mide $1\ \mu\text{m}$ de diámetro, pero incluso así es 20 o más veces mayor que los tamaños de los espacios de los filamentos de proteoglicano del intersticio. Por tanto, la presión que se mide es, probablemente, la presión de un bolsillo libre de líquido.

Las primeras presiones medidas usando el método de la micropipeta variaron de -1 a $+2$ mmHg, pero fueron ligeramente positivas. Con la experiencia y un equipo mejor para realizar estas determinaciones, las presiones obtenidas más recientemente han alcanzado un promedio de -2 mmHg con valores medios de presión en los tejidos *laxos*, como la piel, ligeramente menores que la presión atmosférica.

Determinación de la presión del líquido libre intersticial en las cápsulas huecas perforadas. La presión del líquido libre intersticial medida por este método cuando se usan cápsulas de 2 centímetros de diámetro en el tejido subcutáneo *laxo* normal alcanza un promedio de -6 mmHg, pero con cápsulas más pequeñas los valores no son muy distintos de los -2 mmHg medidos por la micropipeta.

Presión del líquido intersticial en tejidos firmemente encapsulados

Algunos tejidos del organismo están rodeados por una carcasa rígida, como la bóveda craneal alrededor del cerebro, la cápsula fibrosa fuerte que rodea el riñón, las vainas fibrosas de los músculos y la esclerótica que rodea el ojo. En la mayoría de ellos, e independientemente del método usado para la determinación, la presión del líquido intersticial suele ser positiva. No obstante, la presión del líquido intersticial así medida casi invariablemente es aún menor que las presiones ejercidas en el exterior de los tejidos por sus carcasas. Por ejemplo, la *presión del líquido cefalorraquídeo que rodea el cerebro* de un animal que está en decúbito lateral alcanza un promedio de $+10$ mmHg, mientras que la presión del líquido intersticial en el cerebro es de $+4$ a $+6$ mmHg. En los riñones, la presión capsular que rodea el riñón alcanza una presión media de $+13$ mmHg, mientras que la *presión descrita del líquido intersticial renal* alcanza un promedio de $+6$ mmHg. Es decir, si recordamos que la presión ejercida por la piel es la presión atmosférica, que se considera una presión cero, se podría formular una regla general de que la presión normal del líquido intersticial es varios milímetros de mercurio negativa con respecto a la presión que rodea a cada tejido.

¿La verdadera presión del líquido intersticial en el tejido subcutáneo laxo es menor que la presión atmosférica?

El concepto de que la presión del líquido intersticial es menor que la atmosférica en algunos tejidos del organismo, si no en la mayoría, comienza con observaciones clínicas que no podrían explicarse por el concepto mantenido anteriormente de que la presión del líquido intersticial siempre era positiva. Algunas observaciones relacionadas son las siguientes:

1. Cuando se coloca un injerto de piel en una superficie cóncava del organismo, como en la cavidad ocular después de la enucleación, antes de que la piel se adhiera a la cavidad subyacente, el líquido tiende a acumularse por debajo

del injerto. Además, la piel intenta acortarse, con lo que tiende a alejarse de la concavidad. No obstante, algunas fuerzas negativas que hay bajo la piel provocan la absorción del líquido y, habitualmente, literalmente tiran de la piel hacia la concavidad.

2. Se necesita menos de 1 mmHg de presión positiva para inyectar volúmenes muy grandes de líquido en los tejidos subcutáneos laxos, por ejemplo, debajo del párpado inferior, en el espacio axilar y en el escroto. La presión positiva no aumenta más de 2 mmHg cuando se inyectan en estas áreas cantidades de líquido mayores de 100 veces la cantidad de líquido que hay normalmente en el espacio intersticial. Estos experimentos son importantes porque demuestran que estos tejidos no tienen fibras fuertes que impidan la acumulación de líquido, por lo que deben disponer de algún otro mecanismo, como un sistema de baja compliancia, para impedir tal acumulación de líquido.
3. Las presiones que se han podido medir en la mayoría de las cavidades del organismo en las que hay líquido libre en equilibrio dinámico con los líquidos intersticiales circundantes son negativas. Algunas de ellas son las siguientes:
 - Espacio intrapleural: -8 mmHg
 - Espacio sinovial articular: -4 a -6 mmHg
 - Espacio epidural: -4 a -6 mmHg
4. La cápsula que se implanta para medir la presión del líquido intersticial puede usarse para registrar los cambios dinámicos de esta presión. Estos cambios son, más o menos, los que están previstos: 1) cuando la presión arterial aumenta o disminuye; 2) cuando se inyecta un líquido en el espacio tisular circundante, o 3) cuando se inyecta un agente coloidosmótico concentrado en sangre que absorba el líquido desde los espacios tisulares. No es probable que estos cambios dinámicos se puedan registrar con exactitud, a menos que la presión de la cápsula se aproxime estrechamente a la presión intersticial verdadera.

Resumen: valor medio de la presión negativa del líquido intersticial en el tejido subcutáneo laxo. Aunque los distintos métodos mencionados anteriormente obtienen valores discretamente diferentes de la presión del líquido intersticial, actualmente los fisiólogos creen que la presión verdadera del líquido intersticial en el tejido subcutáneo *laxo* es algo menor que la atmosférica, con un promedio de -3 mmHg.

La función de bomba del sistema linfático es la causa básica de la presión negativa del líquido intersticial

El sistema linfático se comenta más adelante en este mismo capítulo, pero ahora tenemos que conocer la función básica que tiene este sistema para determinar la presión del líquido intersticial. El sistema linfático es un sistema «eliminador» que extrae el exceso de líquido, el exceso de moléculas proteicas, los restos celulares y otras sustancias de los espacios tisulares. Normalmente, cuando el líquido entra en los capilares linfáticos terminales las paredes de los vasos linfáticos se contraen automáticamente durante unos segundos y bombean

el líquido hacia la circulación sanguínea. Este proceso global crea la presión ligeramente negativa que se ha medido en el líquido en los espacios intersticiales.

Presión coloidosmótica del plasma

Las proteínas plasmáticas crean la presión coloidosmótica. En el comentario sobre presión osmótica del capítulo 4 se mencionaba que sólo aquellas moléculas o iones que no atraviesan los poros de una membrana semipermeable ejercen una presión osmótica. Como las proteínas son los únicos componentes disueltos en el plasma y en el líquido intersticial que no atraviesan fácilmente los poros capilares, son las responsables de las presiones osmóticas a ambos lados de la membrana capilar. Para distinguir esta presión osmótica que se produce en la membrana celular se denomina *presión coloidosmótica o presión oncótica*. El término presión osmótica «coloide» se debe a que la solución de proteínas se parece a una solución coloidal, a pesar de que realmente es una solución molecular verdadera.

Valores normales de presión coloidosmótica del plasma. La presión coloidosmótica del plasma humano normal alcanza un promedio de 28 mmHg, de los que 19 mm se deben a los efectos moleculares de las proteínas disueltas y 9 mm al *efecto de Donnan*, es decir, a la presión osmótica extra causada por el sodio, el potasio y los demás cationes que las proteínas mantienen en el plasma.

Efecto de las distintas proteínas plasmáticas sobre la presión coloidosmótica. Las proteínas plasmáticas son una mezcla que contiene albúmina, con un peso molecular medio de 69.000, globulinas, 140.000, y fibrinógeno, 400.000. Es decir, 1 g de globulinas contiene sólo la mitad de moléculas que 1 g de albúmina y 1 g de fibrinógeno contiene sólo la sexta parte de moléculas que 1 g de albúmina. A partir de lo comentado en el capítulo 4, hay que recordar que la presión osmótica se encuentra determinada por el número de moléculas disueltas en el líquido y no por la masa de las mismas. En la tabla siguiente se muestran las concentraciones de masa relativas (g/dl) de los distintos tipos de proteínas en el plasma normal, corregidas según el número de moléculas y no según su masa, así como su contribución a la presión coloidosmótica total del plasma (Π_p).

	g/dl	Π_p (mmHg)
Albúmina	4,5	21,8
Globulinas	2,5	6
Fibrinógeno	0,3	0,2
Total	7,3	28

Es decir, aproximadamente el 80% de la presión coloidosmótica total del plasma es consecuencia de la fracción de albúmina, el 20% de las globulinas y casi nada del fibrinógeno. Por tanto, desde el punto de vista de la dinámica de fluidos capilar y tisular, el componente más importante es la albúmina.

Presión coloidosmótica del líquido intersticial

Aunque el tamaño del poro capilar habitual es menor que los tamaños de las moléculas de proteínas plasmáticas, no es así en todos los poros. Por tanto, se pierden cantidades

pequeñas de proteínas plasmáticas a través de los poros en los espacios intersticiales a través de los poros por transcitos en las vesículas pequeñas.

La cantidad total de proteínas en los 12 l de líquido intersticial del organismo es ligeramente mayor que la cantidad total de proteínas en el propio plasma, pero, como su volumen es cuatro veces mayor que el volumen del plasma, la *concentración* media de proteínas en el líquido intersticial sólo es del 40% de la plasmática, unos 3g/dl. Cuantitativamente, la presión coloidosmótica media del líquido intersticial para esta *concentración* de proteínas es de 8 mmHg.

Intercambio de volumen de líquido a través de la membrana capilar

Ahora que ya hemos comentado los distintos factores que afectan al movimiento del líquido a través de la membrana capilar, podemos ponerlos todos juntos y ver cómo el sistema capilar mantiene la distribución normal del volumen de líquido entre el plasma y el líquido intersticial.

La presión capilar media en los extremos arteriales de los capilares es 15 a 25 mmHg mayor que en los extremos venosos. Debido a esta diferencia, el líquido «se filtra» fuera de los capilares en los extremos arteriales, pero en los extremos venosos vuelve a ser reabsorbido en los capilares. Es decir, una pequeña cantidad de líquido «fluye» realmente a través de los tejidos desde los extremos arteriales de los capilares a los extremos venosos. A continuación se comenta la dinámica de este flujo.

Análisis de las fuerzas que provocan la filtración en el extremo arterial del capilar. Las fuerzas medias apropiadas que están operativas en el *extremo arterial* del capilar que provocan el movimiento a través de la membrana capilar son las siguientes:

	mmHg
Fuerzas que tienden a desplazar el líquido hacia el exterior:	
Presión capilar (extremo arterial del capilar)	30
Presión <i>negativa</i> en el líquido libre intersticial	3
Presión coloidosmótica del líquido intersticial	8
FUERZA TOTAL DE SALIDA	41
Fuerzas que tienden a desplazar el líquido hacia el interior:	
Presión coloidosmótica del plasma	28
FUERZA TOTAL DE ENTRADA	28
Suma de fuerzas:	
De salida	41
De entrada	28
FUERZA NETA DE SALIDA (EN EL EXTREMO ARTERIAL)	13

Es decir, la suma de fuerzas en el extremo arterial del capilar da una *presión de filtración* neta de 13 mmHg, que tiende a desplazar el líquido hacia fuera a través de los poros capilares.

Esta presión de filtración de 13 mmHg provoca, como media, que 1/200 del plasma de la sangre circulante se filtre hacia el exterior de los extremos arteriales de los capilares hacia los espacios intersticiales cada vez que la sangre recorre los capilares.

Análisis de la reabsorción en el extremo venoso del capilar. La presión sanguínea baja en el extremo venoso del capilar cambia el equilibrio de fuerzas a favor de la absorción, de la siguiente forma:

	mmHg
Fuerzas que tienden a desplazar el líquido hacia el interior:	
Presión coloidosmótica del plasma	28
FUERZA TOTAL DE ENTRADA	28
Fuerzas que tienden a desplazar el líquido hacia el exterior:	
Presión capilar (extremo venoso del capilar)	10
Presión negativa en el líquido libre intersticial	3
Presión coloidosmótica del líquido intersticial	8
FUERZA TOTAL DE SALIDA	21
Suma de fuerzas:	
De entrada	28
De salida	21
FUERZA NETA DE ENTRADA	7

Es decir, la fuerza que provoca la entrada del líquido hacia el capilar, 28 mmHg, es mayor que la reabsorción opuesta, 21 mmHg. La diferencia, 7 mmHg, es la *presión neta de reabsorción* en el extremo venoso de los capilares. Esta presión de reabsorción es considerablemente menor que la presión de filtración en los extremos arteriales del capilar, pero recuérdese que los capilares venosos son más numerosos y más permeables que los capilares arteriales, por lo que se necesita una menor presión de reabsorción para provocar el movimiento de entrada del líquido.

La presión de reabsorción hace que nueve décimas partes del líquido que se ha filtrado hacia el exterior de los extremos arteriales de los capilares se reabsorba en los extremos venosos. La décima parte restante fluye hacia los vasos linfáticos y vuelve a la sangre circulante.

Equilibrio de Starling para el intercambio capilar

Ernest H. Starling señaló hace más de un siglo que, en condiciones normales, existe un estado cercano al equilibrio en la mayoría de los capilares, es decir, que la cantidad de líquido que se filtra de los extremos arteriales de los capilares hacia el exterior es casi exactamente igual a la de líquido que vuelve a la circulación mediante absorción. El ligero desequilibrio que se produce explica el líquido que puede volver a la circulación a través de los vasos linfáticos.

En el diagrama siguiente se muestran los principios de equilibrio de Starling. Para su elaboración se obtiene la media de las presiones de los capilares arteriales y venosos para calcular la media de la presión capilar *funcional* a lo largo de todo el capilar. Se calcula que es de 17,3 mmHg.

	mmHg
Fuerzas medias que tienden a desplazar la salida de líquido:	
Presión capilar media	17,3
Presión negativa en el líquido libre intersticial	3
Presión coloidosmótica del líquido intersticial	8
FUERZA TOTAL DE SALIDA	28,3
Fuerza media que tiende a desplazar la entrada de líquido:	
Presión coloidosmótica del plasma	28
FUERZA TOTAL DE ENTRADA	28
Suma de fuerzas medias:	
De salida	28,3
De entrada	28
FUERZA NETA DE SALIDA	0,3

Es decir, en cuanto a la circulación capilar total encontramos un equilibrio casi perfecto entre las fuerzas totales de salida, 28,3 mmHg, y la fuerza total de entrada, 28,0 mmHg. Este ligero desequilibrio de fuerzas, 0,3 mmHg, provoca una filtración de líquido algo mayor hacia los espacios intersticiales que la reabsorción. Este ligero exceso de filtración se conoce como *filtración neta*, y es el líquido que debe volver a la circulación a través de los vasos linfáticos. La velocidad normal de filtración neta *en todo el organismo*, sin incluir los riñones, es sólo de 2 ml/min.

Coefficiente de filtración. En el ejemplo anterior, un desequilibrio neto de las fuerzas en las membranas capilares de 0,3 mmHg provoca la filtración neta de líquidos en todo el organismo de 2 ml/min. Al expresar este valor según el desequilibrio por cada milímetro de mercurio se encuentra una velocidad de filtración neta de 6,67 ml/min de líquido por minuto por mmHg para todo el organismo. Es lo que se conoce como *coeficiente de filtración capilar corporal total*.

El coeficiente de filtración también puede expresarse en las distintas partes del organismo en términos de velocidad de filtración por minuto por mmHg por 100 g de tejido. Según esto, el coeficiente de filtración de un tejido medio es de unos 0,01 ml/min/mmHg/100g de tejido. Pero este coeficiente varía más de 100 veces entre los distintos tejidos debido a las diferencias extremas de permeabilidad de los sistemas capilares, siendo muy pequeño en el cerebro y el músculo y moderadamente grande en el tejido subcutáneo, grande en el intestino y muy grande en el hígado y los glomérulos renales, donde los poros son numerosos o están muy abiertos. De igual modo, la permeabilidad de las proteínas a través de las membranas capilares también es muy variable. La concentración de proteínas en el líquido intersticial de los músculos es de 1,5 g/dl, en el tejido subcutáneo es de 2 g/dl, en el intestino es de 4 g/dl y en el hígado es de 6 g/dl.

Efecto de las alteraciones del equilibrio de fuerzas en la membrana capilar

Si la presión capilar media aumenta por encima de 17 mmHg aumenta también la fuerza neta que tiende a causar la filtración de líquido en los espacios tisulares. Es decir, un aumento de 20 mmHg de la presión capilar media provoca

un incremento de la presión de filtración de 0,3 mmHg a 20,3 mmHg, con lo que se consigue una filtración neta hasta 68 veces mayor que la que ocurre normalmente en los espacios intersticiales. Para prevenir la acumulación del exceso de líquido en estos espacios se requiere 68 veces más flujo de líquido normal en el sistema linfático, una cantidad que es 2 a 5 veces mayor que la que pueden eliminar los vasos linfáticos. En consecuencia, comenzará a acumularse el líquido en los espacios intersticiales y se producirá edema.

Por el contrario, si la presión capilar desciende mucho, se producirá la reabsorción neta de líquido en los capilares en lugar de la filtración neta y el volumen de sangre aumentará a expensas del volumen del líquido intersticial. Estos efectos del desequilibrio en la membrana capilar en relación con el desarrollo de distintas clases de edema se comentan en el capítulo 25.

El sistema linfático

El sistema linfático representa una vía accesoria a través de la cual el líquido puede fluir desde los espacios intersticiales hacia la sangre. Es más, los linfáticos transportan las proteínas y las macropartículas de los espacios tisulares, ya que ninguna de las cuales podrá ser eliminada por absorción

directamente hacia los capilares sanguíneos. Este retorno de las proteínas a la sangre desde los espacios intersticiales es una función esencial sin la cual moriríamos en 24h.

Los vasos linfáticos del organismo

Casi todos los tejidos del organismo tienen vasos linfáticos especiales que drenan el exceso de líquido directamente desde los espacios intersticiales. Hay algunas excepciones, como las porciones superficiales de la piel, el sistema nervioso central y el endomisio de músculos y huesos. Pero incluso estos tejidos tienen canales intersticiales diminutos que se denominan canales *prelinfáticos*, a través de los cuales puede fluir el líquido intersticial; este líquido se vacía finalmente en los vasos linfáticos o, en caso del cerebro, en el líquido cefalorraquídeo, y después directamente de vuelta a la sangre.

Todos los vasos linfáticos de la mitad inferior del organismo se vaciarán en el *conducto torácico*, que a su vez se vacía en el sistema venoso en la unión de la vena yugular interna con la vena subclavia *izquierda*, como se ve en la figura 16-7.

La linfa de la mitad izquierda de la cabeza, el brazo izquierdo y algunos territorios del tórax entra en el conducto torácico antes de que se vacíe en las venas.

La linfa del lado derecho del cuello y la cabeza, el brazo derecho y algunos territorios del tórax derecho entra en el *conducto torácico derecho* (mucho menor que el conducto torácico izquierdo), que se vacía en el sistema venoso en la unión de la vena subclavia *derecha* y la vena yugular interna.

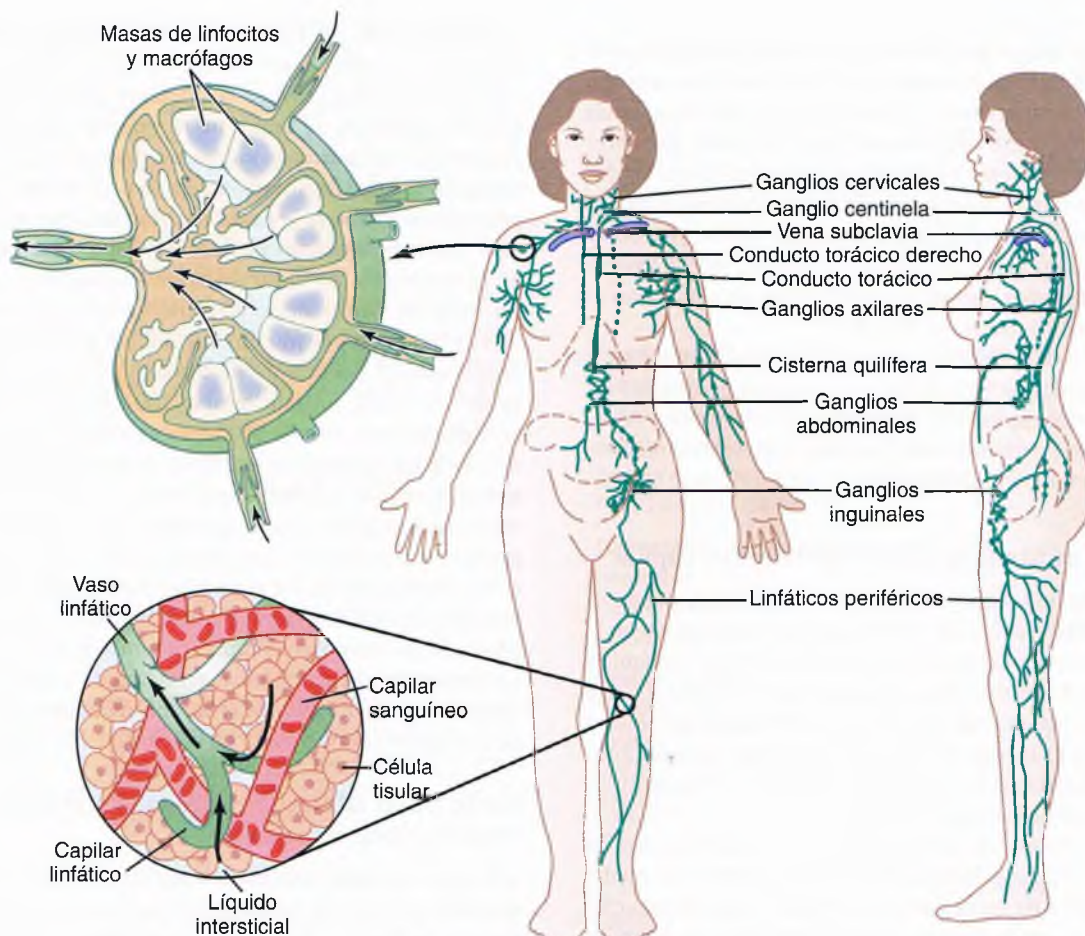


Figura 16-7 Sistema linfático.

Capilares linfáticos terminales y su permeabilidad.

La mayoría del líquido que se filtra desde los *extremos arteriales* de los *capilares sanguíneos* fluye entre las células y, por último, se reabsorbe de nuevo hacia los *extremos venosos* de los *capilares sanguíneos*; pero, como media, aproximadamente la décima parte del líquido entra en los *capilares linfáticos* y vuelve hacia la sangre a través del sistema linfático y no al contrario, a través de los capilares venosos. La cantidad total de toda esta linfa normalmente sólo es de 2-3 l al día.

El líquido que vuelve a la circulación a través de los linfáticos es muy importante porque las sustancias de alto peso molecular que contiene, como las proteínas, no pueden ser absorbidas desde los tejidos de ninguna otra forma, aunque pueden entrar en los capilares linfáticos casi sin impedimentos por esta estructura especial de los capilares linfáticos, que se ve en la figura 16-8. En ella se muestran las células endoteliales de los capilares linfáticos unidos mediante *filamentos que se anclan* en el tejido conjuntivo circundante. En las uniones de las células endoteliales adyacentes vemos cómo el borde de una célula endotelial se superpone al borde de la célula adyacente de tal forma que el borde que se superpone carece de la entrada abatible formando una válvula diminuta que se abre hacia el interior del capilar linfático. El líquido intersticial, junto a las partículas en suspensión que contiene, empuja la válvula abierta y fluye directamente hacia los capilares linfáticos, pero tiene problemas para abandonar los capilares una vez que ha entrado porque el más mínimo flujo retrógrado cierra la válvula abatible. Es decir, los linfáticos contienen válvulas en los extremos de los capilares linfáticos terminales y también en el recorrido de los vasos mayores hasta el punto en que se vacían en la circulación sanguínea.

La formación de la linfa

La linfa deriva del líquido intersticial que fluye en los linfáticos, por lo que la linfa que entra primero en los vasos linfáticos terminales tiene casi la misma composición que el líquido intersticial.

La concentración de proteínas en el líquido intersticial de la mayoría de los tejidos alcanza un promedio de 2 g/dl y la concentración de proteínas del flujo linfático que procede de estos tejidos es aproximada a este valor. En el hígado, la linfa

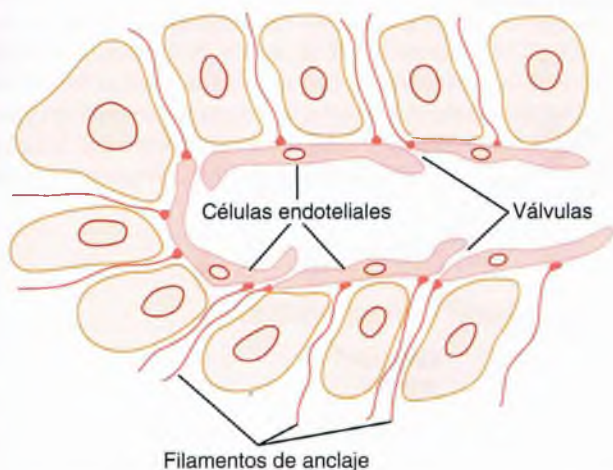


Figura 16-8 Estructura especial de los capilares linfáticos que permite el paso de sustancias de alto peso molecular hacia la linfa.

formada tiene una concentración de proteínas hasta de 6g/dl y la linfa formada en el intestino tiene una concentración de proteínas hasta de 3-4g/dl. Como aproximadamente dos tercios de toda la linfa procede normalmente del hígado y los intestinos, la linfa del conducto torácico, que es una mezcla de linfa de todas las áreas del organismo, tiene una concentración de proteínas en torno a 3-5 g/dl.

El sistema linfático también es una de las vías principales de absorción de los nutrientes del aparato digestivo, en especial de la absorción de prácticamente todas las grasas del alimento como veremos en el capítulo 65. En realidad, después de una comida grasa el conducto torácico contiene hasta un 1-2% de grasa.

Por último, las partículas de gran tamaño, como las bacterias, consiguen avanzar entre las células endoteliales de los capilares linfáticos y entran en la linfa. Estas partículas se eliminan y destruyen casi en su totalidad cuando la linfa atraviesa los ganglios linfáticos, como veremos en el capítulo 33.

Velocidad del flujo linfático

En un ser humano en reposo pasan 100 ml por hora en el flujo linfático a través del *conducto torácico*, y otros 20 ml fluyen hacia la circulación cada hora a través de otros canales, con un total del flujo linfático estimado en torno a 120 ml/h o 2-3 l al día.

Efecto de la presión del líquido intersticial en el flujo linfático. En la figura 16-9 se muestra el efecto de distintos niveles de presión del líquido intersticial sobre el flujo linfático medido en la pata de un perro. Obsérvese que el flujo linfático normal es muy escaso con una presión del líquido intersticial más negativa que el valor normal de -6 mmHg. Cuando la presión aumenta hasta 0 mmHg (presión atmosférica), el flujo aumenta más de 20 veces, por lo que cualquier factor que aumente la presión del líquido intersticial también aumenta el flujo linfático si los vasos linfáticos están funcionando normalmente. Estos factores son los siguientes:

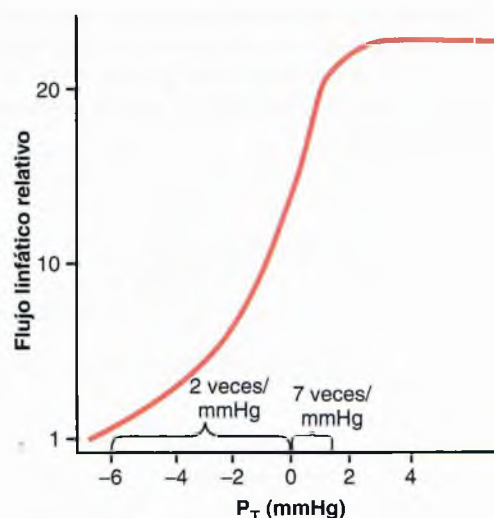


Figura 16-9 Relación entre la presión del líquido intersticial y el flujo linfático en la pata de un perro. Obsérvese que el flujo linfático alcanza el máximo cuando la presión intersticial, P_T , aumenta ligeramente por encima de la presión atmosférica (0 mmHg). (Por cortesía de los Dres. Harry Gibson y Aubrey Taylor.)

- Elevación de la presión hidrostática capilar.
- Descenso de la presión coloidsmótica del plasma.
- Aumento de la presión coloidsmótica del líquido intersticial.
- Aumento de la permeabilidad de los capilares.

Todos ellos consiguen el equilibrio del intercambio de líquidos en la membrana capilar sanguínea a favor del movimiento de líquido en el intersticio, con lo que aumentan al mismo tiempo el volumen del líquido intersticial, la presión del líquido intersticial y el flujo linfático.

No obstante, en la figura 16-9 vemos que, cuando la presión del líquido intersticial se vuelve 1 o 2 mmHg mayor que la presión atmosférica (> 0 mmHg), el flujo linfático no puede aumentar más cuando la presión es mayor, por lo que el aumento de la presión tisular no sólo aumenta la entrada de líquido en los capilares linfáticos, sino que también comprime las superficies externas de los linfáticos de mayor tamaño, impidiendo así el flujo linfático. Con presiones más altas, estos dos factores se equilibran entre sí casi exactamente, por lo que el flujo linfático alcanza lo que se conoce como «velocidad máxima del flujo linfático», representada en la meseta superior de la figura 16-9.

La bomba linfática aumenta el flujo linfático. Hay válvulas en todos los vasos linfáticos; en la figura 16-10 vemos las válvulas normales de los linfáticos de recogida, en los que se vacían los capilares linfáticos.

En estudios de movimiento de los vasos linfáticos expuestos en animales y en el ser humano se demuestra que cuando los vasos linfáticos de recogida o mayores se estiran por el líquido, el músculo liso de su pared se contrae automáticamente. Además, cada segmento del vaso linfático entre válvulas sucesivas funciona como una bomba automática independiente. Es decir, incluso el llenado más pequeño de un segmento provoca su contracción, con lo que el líquido se bombea a través de la válvula siguiente hacia el siguiente segmento linfático que se llena de esta manera, hasta que unos segundos más tarde también se contrae, continuando el proceso en todo el vaso linfático hasta que el líquido se vacía finalmente en la circulación sanguínea. En un vaso linfático muy grande, como el conducto torácico, esta bomba linfática genera presiones de hasta 50-100 mmHg.

Bombeo causado por la compresión externa intermitente de los vasos linfáticos. Además del bombeo causado por la contracción intermitente de las paredes del vaso linfático, hay factores externos que comprimen intermitentemente el vaso linfático y provocan también el bombeo. En orden de importancia, estos factores son los siguientes:

- Contracción de los músculos esqueléticos circundantes.
- Movimiento de cada parte del cuerpo.
- Pulsaciones de las arterias adyacentes a los linfáticos.
- Compresión de los tejidos por objetos situados fuera del cuerpo.

La bomba linfática es muy activa durante el ejercicio, aumentando el flujo linfático 10 a 30 veces, mientras que el flujo linfático se vuelve lento, casi cero, durante los períodos de reposo.

Bomba linfática capilar. El capilar linfático terminal también puede bombear la linfa, efecto que se suma al bombeo producido en los vasos linfáticos mayores. Como hemos visto antes en este mismo capítulo, las paredes de los linfáticos están íntimamente adheridas a las células tisulares circundantes, mediante sus filamentos de anclaje. Por tanto, cada vez que entra un exceso de líquido en el tejido y provoca la hinchazón tisular, los filamentos de anclaje tiran de la pared de los capilares linfáticos y el flujo entrará en el capilar linfático terminal a través de los espacios situados entre las células endoteliales. Después, la presión del interior del capilar aumenta cuando se comprime el tejido y se provoca la superposición de los bordes de las células endoteliales, que se cierran a modo de válvulas. Por tanto, la presión empuja la linfa a través de los espacios intercelulares hacia el linfático colector, y no hacia atrás.

Las células endoteliales de los capilares linfáticos también contienen algunos filamentos contráctiles de actomiosina. En algunos tejidos animales (p. ej., en el ala del murciélago) provocan la contracción rítmica de los capilares linfáticos, del mismo modo en el que se contraen rítmicamente muchos vasos sanguíneos pequeños o linfáticos más grandes. Por tanto, al menos parte del efecto de bomba de la linfa es consecuencia de la contracción de la célula endotelial linfática además de la contracción de los linfáticos musculares de mayor tamaño.

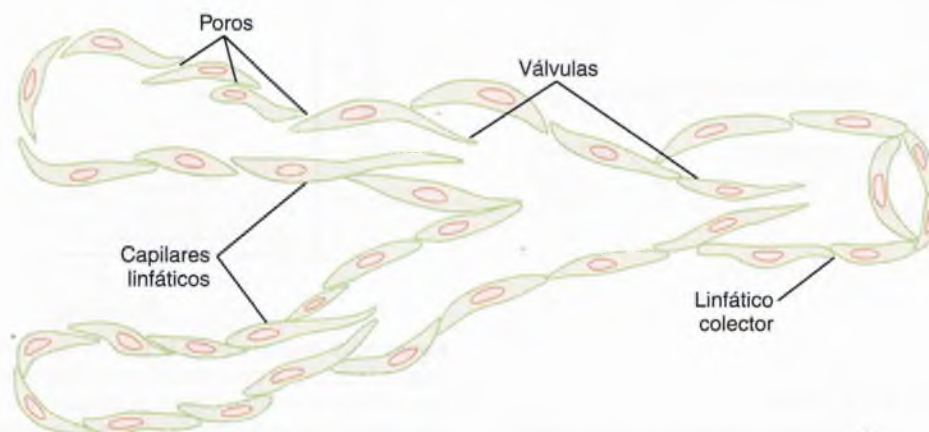


Figura 16-10 Estructura de los capilares linfáticos y un vaso linfático colector, que muestra también las válvulas linfáticas.

Resumen de los factores que determinan el flujo linfático. Después de todo lo comentado, vemos que los factores principales que determinan el flujo linfático son: 1) la presión del líquido intersticial y 2) la actividad de la bomba linfática. Por tanto, se puede afirmar que, grosso modo, *la velocidad del flujo linfático se encuentra determinada por el producto entre la presión del líquido intersticial y la actividad de la bomba linfática.*

Función del sistema linfático en el control de la concentración de las proteínas en el líquido intersticial, el volumen del líquido intersticial y la presión del líquido intersticial

Ya sabemos que el sistema linfático funciona como un «mecanismo de rebosamiento» que devuelve a la circulación el exceso de proteínas y de volumen de líquido de los espacios tisulares; por tanto, el sistema linfático también tiene un papel importante para el control de: 1) la concentración de proteínas en los líquidos intersticiales; 2) el volumen del líquido intersticial, y 3) la presión del líquido intersticial. Expliquemos cómo interaccionan estos factores.

En primer lugar, hay que recordar que se pierden continuamente proteínas desde los capilares sanguíneos hacia el intersticio. Sólo cantidades diminutas de esas proteínas perdidas, si acaso, vuelven a la circulación siguiendo los extremos venosos de los capilares sanguíneos, por lo que tienden a acumularse en el líquido intersticial aumentando así la presión coloidosmótica de los líquidos intersticiales.

En segundo lugar, el aumento de la presión coloidosmótica del líquido intersticial desplaza el balance de fuerzas en las membranas capilares a favor de la filtración de líquidos hacia el intersticio. De esta manera, el líquido se extravasa por mecanismo osmótico, saliendo a través de la pared capilar por las proteínas y hacia el intersticio, aumentando tanto el volumen como la presión del líquido intersticial.

En tercer lugar, el aumento de la presión del líquido intersticial aumenta en gran medida la velocidad del flujo linfático, como ya hemos comentado, con lo cual, a su vez, se transporta el exceso de volumen del líquido intersticial y el exceso de proteínas que se ha acumulado en los espacios.

Es decir, una vez que la concentración de proteínas en el líquido intersticial alcanza un determinado nivel y provoca un aumento comparable del volumen y de la presión del líquido intersticial, el retorno de las proteínas y del líquido a través del sistema linfático es suficientemente grande como para equilibrar exactamente la velocidad de pérdida de ambos hacia el intersticio desde los capilares sanguíneos. Por tanto, los valores cuantitativos de todos estos factores alcanzan un

estado de equilibrio y se mantendrán en ese estado de equilibrio hasta que algo cambie la velocidad de pérdida de proteínas y líquido de los capilares sanguíneos.

Trascendencia de la presión negativa del líquido intersticial como medio para mantener unidos los tejidos del organismo

Tradicionalmente se ha supuesto que los distintos tejidos del organismo se mantienen unidos por fibras del tejido conjuntivo. No obstante, en muchos lugares del organismo estas fibras son muy débiles, o incluso están ausentes, principalmente en aquellos puntos en los que los tejidos se deslizan unos sobre otros, como en la piel que se desliza sobre el dorso de la mano o sobre la cara. Pero incluso en estos lugares los tejidos se mantienen unidos por la presión negativa del líquido intersticial, que realmente ejerce un vacío parcial. El líquido se acumula en los espacios cuando los tejidos pierdan su presión negativa, y se presenta una afección conocida como *edema*, que se comenta en el capítulo 25.

Bibliografía

- Dejana E: Endothelial cell-cell junctions: happy together, *Nat Rev Mol Cell Biol* 5:261, 2004.
- Gashev AA: Physiologic aspects of lymphatic contractile function: current perspectives, *Ann NY Acad Sci* 979:178, 2002.
- Gratton JP, Bernatchez P, Sessa WC: Caveolae and caveolins in the cardiovascular system, *Circ Res* 94:1408, 2004.
- Guyton AC: Concept of negative interstitial pressure based on pressures in implanted perforated capsules, *Circ Res* 12:399, 1963.
- Guyton AC: Interstitial fluid pressure: II. Pressure-volume curves of interstitial space, *Circ Res* 16:452, 1965.
- Guyton AC, Granger HJ, Taylor AE: Interstitial fluid pressure, *Physiol Rev* 51:527, 1971.
- Mehta D, Malik AB: Signaling mechanisms regulating endothelial permeability, *Physiol Rev* 86:279, 2006.
- Michel CC, Curry FE: Microvascular permeability, *Physiol Rev* 79:703, 1999.
- Miyasaka M, Tanaka T: Lymphocyte trafficking across high endothelial venules: dogmas and enigmas, *Nat Rev Immunol* 4:360, 2004.
- Parker JC: Hydraulic conductance of lung endothelial phenotypes and Starling safety factors against edema, *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 292:L378, 2007.
- Parker JC, Townsley MI: Physiological determinants of the pulmonary filtration coefficient, *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 295:L235, 2008.
- Predescu SA, Predescu DN, Malik AB: Molecular determinants of endothelial transcytosis and their role in endothelial permeability. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 293:L823, 2007.
- Oliver G: Lymphatic vasculature development, *Nat Rev Immunol* 4:35, 2004.
- Taylor AE, Granger DN: Exchange of macromolecules across the microcirculation. In Renkin EM, Michel CC, editors: *Handbook of Physiology*, Sec 2, vol IV, Bethesda, MD, 1984, American Physiological Society, pp 467.

Control local y humoral del flujo sanguíneo por los tejidos



Control local del flujo sanguíneo en respuesta a las necesidades tisulares

Uno de los principios fundamentales de la función circulatoria es la capacidad de cada tejido de controlar su propio flujo sanguíneo local en proporción a sus necesidades metabólicas.

¿Cuáles son algunas de las necesidades específicas de flujo sanguíneo en los tejidos? La respuesta incluye varios aspectos, como son:

1. Aporte de oxígeno a los tejidos.
2. Aporte de otros nutrientes, como glucosa, aminoácidos y ácidos grasos.
3. Eliminación de dióxido de carbono de los tejidos.
4. Eliminación de iones hidrógeno de los tejidos.
5. Mantenimiento de las concentraciones adecuadas de otros iones en los tejidos.
6. Transporte de varias hormonas y otras sustancias a los distintos tejidos.

Algunos órganos tienen necesidades especiales. Por ejemplo, el flujo sanguíneo de la piel determina la pérdida de calor corporal y, de esta forma, se controla la temperatura. Además, el aporte de cantidades adecuadas de plasma sanguíneo a los riñones permite que estos excreten los productos de desecho del organismo y regulen los volúmenes de líquidos y los electrolitos.

Veremos que estos factores ejercen grados muy notables de control del flujo sanguíneo local y que los distintos tejidos conceden diferentes niveles de importancia a estos factores para controlar el flujo sanguíneo.

Variaciones del flujo sanguíneo en distintos tejidos y órganos. Obsérvese en la tabla 17-1 la gran cantidad de flujo sanguíneo en algunos órganos, por ejemplo, varios cientos de ml/min por 100 g de tejido tiroideo o suprarrenal y un flujo sanguíneo total de 1.350 ml/min en el hígado, que es de 95 ml/min/100 g de tejido hepático.

Obsérvese además el flujo sanguíneo tan importante que atraviesa los riñones, 1.100 ml/min. Esta cantidad tan importante

de flujo es necesaria para que los riñones realicen su función de limpieza de los productos de desecho en la sangre.

Por el contrario, aún es más sorprendente el escaso flujo sanguíneo que llega a todos los músculos *inactivos* del organismo, sólo un total de 750 ml/min, aunque el músculo constituye entre el 30 y el 40% de la masa corporal total. En reposo, la actividad metabólica de los músculos es muy baja y también su flujo sanguíneo, sólo 4 ml/min/100 g. A pesar de ello, durante el ejercicio intenso la actividad metabólica muscular aumenta más de 60 veces y el flujo sanguíneo hasta 20 veces, aumentando hasta 16.000 ml/min en el lecho vascular muscular total del cuerpo (u 80 ml/min/100 g de músculo).

Importancia del control del flujo sanguíneo por los tejidos locales. La pregunta es sencilla: ¿Por qué no se permite, sencillamente, que llegue un flujo sanguíneo muy importante todo el tiempo a cada tejido del organismo, que sea siempre suficiente para cubrir las necesidades de los tejidos tanto si la actividad tisular es pequeña como si es grande? La respuesta es sencilla: para ello se requerirían muchas más veces el flujo sanguíneo que el corazón puede bombear.

En estudios experimentales se ha demostrado que el flujo sanguíneo que llega a un tejido está regulado por la concentración mínima que cubrirá las necesidades tisulares, ni más, ni menos. Por ejemplo, en los tejidos en los que la necesidad más importante es la administración de oxígeno, el flujo sanguíneo siempre está controlado a un nivel que sólo es ligeramente mayor de lo necesario para mantener la oxigenación tisular plena, pero nada más. Al controlar el flujo sanguíneo local de una forma tan exacta, los tejidos casi nunca padecen una deficiencia nutricional de oxígeno y, a pesar de ello, la carga de trabajo del corazón se mantiene al mínimo.

Mecanismos de control del flujo sanguíneo

El control del flujo sanguíneo local se puede dividir en dos fases: 1) control a corto plazo y 2) control a largo plazo.

El *control a corto plazo* se consigue con cambios rápidos de la vasodilatación o vasoconstricción local de las arteriolas, metaarteriolas y esfínteres precapilares, que se producen en segundos o minutos para proporcionar con gran rapidez el mantenimiento del flujo sanguíneo tisular local apropiado.

No obstante, el *control a largo plazo* significa cambios controlados lentos del flujo en un período de días, semanas

Tabla 17-1 Flujo sanguíneo hacia distintos órganos y tejidos en condiciones basales

	Porcentaje de gasto cardíaco	ml/min	ml/min/100 g de peso tisular
Cerebro	14	700	50
Corazón	4	200	70
Bronquios	2	100	25
Riñones	22	1.100	360
Hígado	27	1.350	95
Portal	(21)	1.050	
Arterial	(6)	300	
Músculo (en reposo)	15	750	4
Hueso	5	250	3
Piel (clima cálido)	6	300	3
Tiroides	1	50	160
Suprarrenales	0,5	25	300
Otros tejidos	3,5	175	1,3
Total	100	5.000	

o incluso meses. En general, estos cambios a largo plazo proporcionan un control aún mejor del flujo en proporción a las necesidades de los tejidos. Estos cambios se producen como consecuencia del incremento o descenso del tamaño físico y del número de vasos sanguíneos que nutren los tejidos.

Control a corto plazo del flujo sanguíneo local

Efecto del metabolismo tisular sobre el flujo sanguíneo local. En la figura 17-1 se muestra el efecto a corto plazo aproximado sobre el flujo sanguíneo del aumento del metabolismo del tejido local, como en el músculo esquelético. Obsérvese que un incremento del metabolismo hasta ocho veces con respecto a

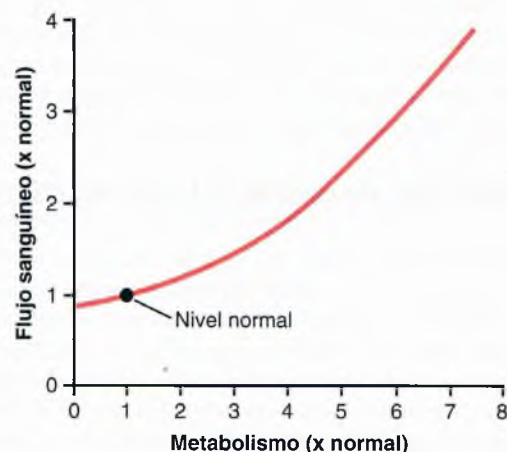


Figura 17-1 Efecto del aumento del metabolismo sobre el flujo sanguíneo tisular.

lo normal aumenta el flujo sanguíneo a corto plazo hasta cuatro veces.

Regulación a corto plazo del flujo sanguíneo local cuando cambia la disponibilidad de oxígeno. Uno de los nutrientes metabólicos más necesarios de los tejidos es el oxígeno. El flujo sanguíneo tisular aumenta mucho siempre que disminuye la disponibilidad de oxígeno en los tejidos, por ejemplo: 1) con una gran altitud, en la cima de una montaña alta; 2) en caso de neumonía; 3) en el envenenamiento por monóxido de carbono (que deteriora la capacidad de la hemoglobina de transportar el oxígeno), o 4) en el envenenamiento por cianuro (que deteriora la capacidad del tejido de usar oxígeno). En la figura 17-2 se ve cómo, a medida que disminuye la saturación arterial de oxígeno hasta un 25% de lo normal, el flujo sanguíneo a través de una pierna aislada aumenta unas tres veces, es decir, el flujo sanguíneo aumenta casi lo suficiente, pero no lo suficiente, para compensar del descenso de oxígeno en sangre, con lo que casi se mantiene un aporte constante y relativo de oxígeno a los tejidos.

El envenenamiento por cianuro en un territorio altera el uso de oxígeno provocando un aumento local del flujo sanguíneo hasta de siete veces, lo que demuestra el efecto extremo que tiene la deficiencia de oxígeno para aumentar el flujo sanguíneo.

Hay dos teorías básicas para la regulación del flujo sanguíneo local cuando cambia el metabolismo tisular o disponibilidad de oxígeno: 1) la *teoría vasodilatadora* y 2) la *teoría de la falta de oxígeno*.

Teoría vasodilatadora de la regulación a corto plazo del flujo sanguíneo local: posible papel especial de la adenosina. Según esta teoría, cuanto mayor sea el metabolismo o menor sea la disponibilidad de oxígeno o de algunos otros nutrientes en un tejido, mayor será la velocidad de formación de *sustancias vasodilatadoras* en las células de ese tejido. Se cree que estas sustancias vasodilatadoras difunden a través de los tejidos hacia los esfínteres precapilares, las metaarteriolas y las arteriolas para provocar la dilatación. Se han propuesto varias sustancias vasodilatadoras diferentes, como *adenosina*, *dióxido de carbono*, *compuestos con fosfato de adenosina*, *histamina*, *iones potasio* e *iones hidrógeno*.

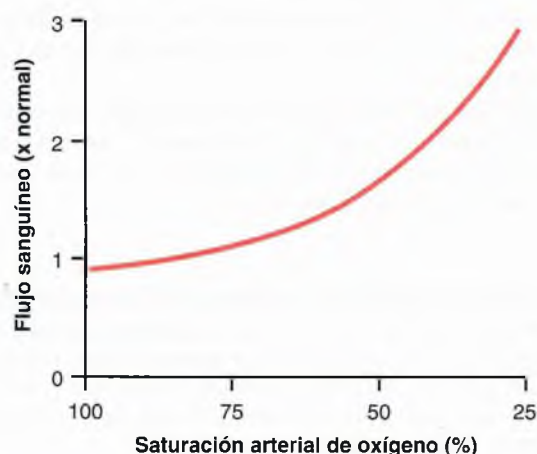


Figura 17-2 Efecto del descenso de la saturación arterial de oxígeno sobre el flujo sanguíneo a través de la pata aislada de un perro.

Las sustancias pueden liberarse del tejido en respuesta a la deficiencia de oxígeno. Por ejemplo, en los experimentos se ha demostrado que la reducción de la disponibilidad de oxígeno provoca la liberación tanto de adenosina como de ácido láctico (que contiene iones hidrógeno) en los espacios libres entre las células tisulares; estas sustancias provocan una vasodilatación aguda a corto plazo y, por tanto, son responsables, o parcialmente responsables, de la regulación del flujo sanguíneo local. Las sustancias vasodilatadoras, como el dióxido de carbono, el ácido láctico y los iones potasio, tienden a aumentar en los tejidos cuando el flujo sanguíneo se reduce y el metabolismo celular prosigue al mismo ritmo, o cuando el metabolismo celular aumenta súbitamente. Si se eleva la concentración de metabolitos vasodilatadores, se produce una vasodilatación de las arteriolas, lo que incrementa el flujo sanguíneo en los tejidos y devuelve a la normalidad los valores de concentración tisular de los metabolitos.

Muchos fisiólogos creen que la *adenosina* es un vasodilatador local importante para controlar el flujo sanguíneo local. Por ejemplo, se liberan cantidades diminutas de adenosina desde los miocitos cardíacos cuando el flujo sanguíneo coronario es demasiado escaso, lo que provoca una vasodilatación local suficiente en el corazón para que el flujo sanguíneo coronario vuelva a la normalidad. Además, siempre que el corazón se vuelva más activo de lo normal y que su metabolismo aumente una cantidad extra, se incrementa la utilización de oxígeno, seguido por: 1) el descenso de la concentración de oxígeno en los miocitos cardíacos, 2) con la degradación consecuente del trifosfato de adenosina (ATP), 3) que aumenta la liberación de adenosina. Se cree que gran parte de esta adenosina se pierde hacia los miocitos cardíacos provocando la vasodilatación coronaria, proporcionando un aumento del flujo sanguíneo coronario que permite cubrir el aumento de las demandas de nutrientes del corazón activo.

Aunque las investigaciones no son tan claras a este respecto, muchos fisiólogos también han propuesto que el mismo mecanismo de adenosina es un controlador importante del flujo sanguíneo del músculo esquelético y de muchos otros tejidos, así como del corazón. No obstante, es difícil demostrar que se forma en realidad una cantidad suficiente de cualquier sustancia vasodilatadora (incluida la adenosina) en los tejidos para provocar todo el incremento del flujo sanguíneo que se puede medir. Es probable que una combinación de varias sustancias vasodilatadoras liberada por los tejidos contribuya a la regulación del flujo sanguíneo.

Teoría de la falta de oxígeno de control del flujo sanguíneo local. Aunque la teoría vasodilatadora es la más aceptada, hay varios hechos críticos que fundamentan otra teoría más expuesta por otros fisiólogos, que podríamos denominar la *teoría de la falta de oxígeno* o, más exactamente, la *teoría de la falta de nutrientes* (porque están implicados otros nutrientes, además del oxígeno). El oxígeno (y también otros nutrientes) es necesario como uno de los nutrientes metabólicos para provocar la contracción muscular. Por tanto, es razonable creer que los vasos sanguíneos simplemente se relajarían en ausencia de una cantidad adecuada de oxígeno, dilatándose de forma natural. Además, el aumento de la utilización de oxígeno en los tejidos como consecuencia del aumento del metabolismo podría, en teoría, disminuir la disponibilidad

de oxígeno hacia las fibras musculares lisas de los vasos sanguíneos locales, lo cual también provocaría la vasodilatación local.

En la figura 17-3 se muestra un mecanismo por el cual actuaría la teoría de la falta de oxígeno. En ella vemos una unidad de tejido formada por una metaarteriola con una única ramificación capilar y su tejido circundante. En el origen del capilar está el *esfínter precapilar* y alrededor de la metaarteriola hay otras fibras musculares lisas. Observando un tejido de este tipo en el microscopio, por ejemplo, el ala de un murciélago, se ve que los esfínteres precapilares están normalmente completamente abiertos o completamente cerrados. El número de esfínteres precapilares que están abiertos en un momento dado es aproximadamente proporcional a las necesidades de nutrición del tejido. Los esfínteres precapilares y las metaarteriolas se abren y cierran cíclicamente varias veces por minuto, siendo proporcional la duración de las fases abiertas a las necesidades metabólicas de oxígeno en los tejidos. La apertura y el cierre cíclicos se denominan *vasomotilidad*.

Explicemos ahora cómo la concentración local de oxígeno del tejido puede regular el flujo sanguíneo a través de la zona. Como el músculo liso que necesita oxígeno se mantiene contraído, se podría suponer que la fuerza de la contracción de los esfínteres aumentaría cuando aumenta la concentración de oxígeno. Por tanto, se supone que cuando la concentración de oxígeno aumenta por encima de cierto nivel los esfínteres precapilares y las metaarteriolas se cerrarán hasta que las células tisulares consuman el exceso de oxígeno. Una vez que se ha eliminado y que la concentración de oxígeno ha descendido lo suficiente, los esfínteres se abrirán una vez más para comenzar el ciclo de nuevo.

Es decir, según los datos disponibles la *teoría de la sustancia vasodilatadora* o la *teoría de la falta de oxígeno* explicaría la regulación sanguínea local a corto plazo en respuesta a las necesidades metabólicas de los tejidos. Probablemente, en realidad se produzca una combinación de los dos mecanismos.

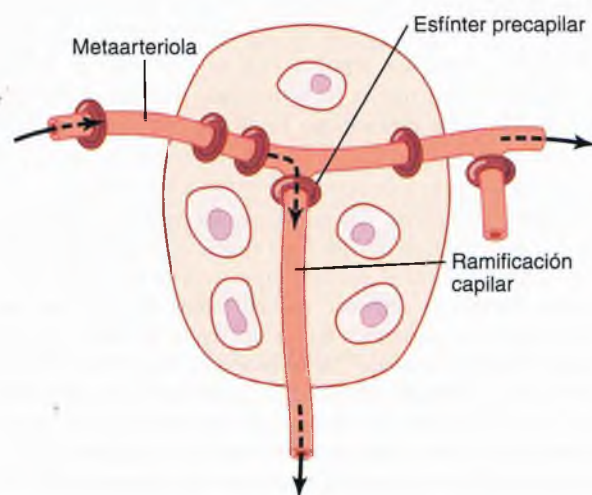


Figura 17-3 Diagrama de la superficie de un tejido en el que se explica el control del flujo sanguíneo local por retroalimentación a corto plazo, que muestra una *metaarteriola* que atraviesa el tejido y una *ramificación capilar* con su *esfínter precapilar* para controlar el flujo sanguíneo capilar.

Posible función de otros nutrientes además del oxígeno en el control del flujo sanguíneo local. En situaciones especiales se ha demostrado que la ausencia de glucosa en la sangre perfundida provoca la vasodilatación tisular local. Además, es posible que este mismo efecto se produzca cuando hay deficiencia de otros nutrientes, como aminoácidos o ácidos grasos, aunque no se ha estudiado correctamente. Además, se produce vasodilatación en una deficiencia de vitaminas que se conoce como *beriberi*, en la cual el paciente tiene una deficiencia de las sustancias del grupo B *tiamina*, *niacina* y *riboflavina*. En esta enfermedad el flujo sanguíneo vascular periférico de casi cualquier parte del cuerpo aumenta entre dos y tres veces. Como estas vitaminas son necesarias para la fosforilación inducida por oxígeno que se requiere para producir ATP en las células tisulares, se entiende que la deficiencia de estas vitaminas disminuya la capacidad contráctil del músculo liso y, por tanto, provoque vasodilatación local.

Ejemplos especiales del control «metabólico» a corto plazo del flujo sanguíneo local

Los mecanismos que hemos descrito hasta aquí para controlar el flujo sanguíneo local se denominan «mecanismos metabólicos» porque todos ellos funcionan en respuesta a las necesidades metabólicas de los tejidos. Hay otros dos ejemplos especiales de control metabólico del flujo sanguíneo local, la *hiperemia reactiva* y la *hiperemia activa*.

Hiperemia reactiva. Cuando la sangre que irriga un tejido se bloquea durante unos segundos durante 1 h o más, y después se desbloquea, el flujo sanguíneo que atraviesa el tejido aumenta inmediatamente hasta 4-7 veces con respecto a lo normal; este aumento del flujo continuará durante varios segundos, si el bloqueo ha durado sólo unos segundos, pero a veces continuará muchas horas, si el flujo sanguíneo ha estado interrumpido durante 1 h o más. Este fenómeno se conoce como *hiperemia reactiva*.

La hiperemia reactiva es otra manifestación del mecanismo de regulación «metabólico» del flujo sanguíneo, es decir, la falta de flujo pone en marcha todos estos factores que provocan la vasodilatación. Después de períodos cortos de oclusión vascular la cantidad extra de flujo sanguíneo que aparece durante la fase de hiperemia reactiva dura lo suficiente como para reponer casi exactamente el déficit de oxígeno tisular que se ha acumulado durante el período de oclusión. Este mecanismo resalta la estrecha conexión existente entre la regulación del flujo sanguíneo local y el aporte de oxígeno y de otros nutrientes a los tejidos.

Hiperemia activa. Cuando cualquier tejido se vuelve muy activo, como un músculo que hace ejercicio, una glándula gastrointestinal durante el período hipersecretor o incluso en el cerebro durante la actividad mental rápida, la velocidad del flujo sanguíneo aumenta a través del tejido. En este caso, de nuevo, se puede entender fácilmente esta *hiperemia activa* si se aplican los principios básicos de control del flujo sanguíneo local. El incremento del metabolismo local hace que las células devoren rápidamente los nutrientes del líquido tisular y también que liberen grandes cantidades de sustancias vasodilatadoras. El resultado es que se dilatan los vasos sanguíneos locales y, por tanto, aumenta el flujo sanguíneo local. De esta forma, el tejido activo recibe los nutrientes adicionales necesarios para mantener este nuevo nivel de funcionamiento. Como ya hemos mencionado, la hiperemia activa del músculo

esquelético aumenta el flujo sanguíneo muscular local hasta en 20 veces durante el ejercicio intenso.

«Autorregulación» del flujo sanguíneo cuando la presión arterial cambia de la normalidad: mecanismos «metabólicos» y «miógenos»

En cualquier tejido del organismo el rápido incremento de la presión arterial provoca un aumento inmediato del flujo sanguíneo, pero en menos de 1 min ese flujo volverá a la normalidad en la mayoría de los tejidos, incluso aunque la presión arterial se mantenga elevada. Esta normalización del flujo se denomina «*autorregulación* del flujo sanguíneo». Una vez se haya producido esta autorregulación, el flujo sanguíneo local de la mayoría de los tejidos del organismo estará relacionado con la presión arterial, aproximadamente según la curva «aguda» de trazo continuo de la figura 17-4. Obsérvese que entre una presión arterial de 70 mmHg y otra de 175 mmHg se produce un aumento del flujo sanguíneo sólo del 20 al 30%, incluso cuando la presión arterial aumente en un 150%.

Durante casi un siglo se han mantenido dos opiniones que explicarían el mecanismo de autorregulación a corto plazo, la teoría metabólica y la teoría miógena.

La *teoría metabólica* se puede entender fácilmente si se aplican los principios básicos de regulación del flujo sanguíneo local que hemos comentado en las secciones previas. Es decir, cuando la presión arterial es demasiado elevada, el exceso de líquido proporciona demasiado oxígeno y demasiados nutrientes de otro tipo hacia los tejidos y «lava» los vasodilatadores liberados por los tejidos. Estos nutrientes (en especial, el oxígeno), junto con el descenso en los niveles tisulares de vasodilatadores, provocan entonces la constricción de los vasos sanguíneos y el retorno del flujo casi a la normalidad, a pesar de que aumente la presión.

No obstante, según esta *teoría miógena* habría otro mecanismo no relacionado con el metabolismo tisular que explicaría el fenómeno de la autorregulación. Esta teoría se basa en la observación de que el estiramiento brusco de los vasos sanguíneos pequeños provoca la contracción del músculo liso

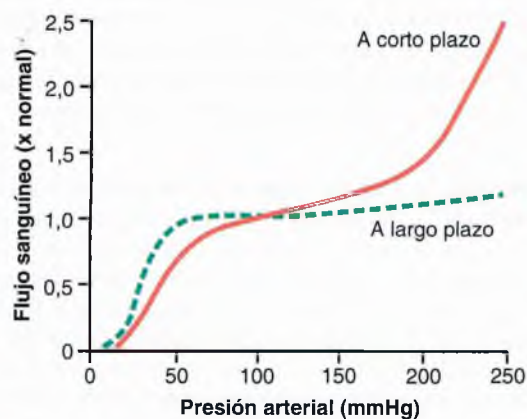


Figura 17-4 Efecto de distintos niveles de presión arterial sobre el flujo sanguíneo a través de un músculo. La *línea continua roja* muestra el efecto cuando la presión arterial se eleva durante algunos minutos. La *línea de puntos verde* muestra el efecto cuando la presión arterial aumenta muy lentamente en un período de varias semanas.

de la pared vascular durante unos segundos. Por tanto, se ha propuesto que cuando una presión arterial elevada estira el vaso se provoca, a su vez, una constricción vascular reactiva que reduce el flujo sanguíneo casi a la normalidad. Por el contrario, con presiones bajas el grado de estiramiento del vaso es menor, por lo que el músculo liso se relaja, reduce la resistencia vascular y ayuda a recuperar la normalidad del flujo.

La respuesta miógena es inherente al músculo liso vascular y puede producirse en ausencia de influencias nerviosas u hormonales. Es más pronunciada en las arteriolas, pero se puede ver también en arterias, vénulas, venas e incluso en vasos linfáticos. La contracción miógena se inicia por la despolarización vascular inducida por el estiramiento, que tiende a aumentar rápidamente la entrada de ion calcio desde el líquido extracelular hacia las células, provocando su contracción. Los cambios de la presión vascular también pueden abrir o cerrar otros canales iónicos que influyen en la contracción vascular. Se desconocen los mecanismos por los cuales los cambios de la presión provocan la apertura o el cierre de los canales iónicos vasculares, pero es probable que consistan en efectos mecánicos de la presión sobre las proteínas extracelulares que están ancladas en los elementos del citoesqueleto de la pared vascular o en los propios canales iónicos.

El mecanismo miógeno parece ser importante para prevenir el estiramiento excesivo del vaso sanguíneo cuando aumenta la presión sanguínea. No obstante, también se desconoce la importancia de este mecanismo en la regulación del flujo sanguíneo porque este mecanismo de detección de la presión no puede detectar directamente los cambios del flujo sanguíneo en el tejido. En realidad, los factores metabólicos anulan el mecanismo miógeno cuando las demandas metabólicas de los tejidos están significativamente aumentados, como durante el ejercicio muscular enérgico, lo que provoca un incremento espectacular del flujo sanguíneo en el músculo esquelético.

Mecanismos especiales del control a corto plazo del flujo sanguíneo en tejidos específicos

Aunque los mecanismos generales de control del flujo sanguíneo local que hemos comentado hasta ahora actúan en la mayoría de los tejidos del organismo, en algunos territorios especiales actúan otros mecanismos totalmente diferentes. Todos los mecanismos se comentarán en este texto en relación con cada órgano específico, pero hay dos que merecen una atención especial:

1. En los *riñones*, el control del flujo sanguíneo se basa en gran medida en un mecanismo denominado *retroalimentación tubuloglomerular*, en el que una estructura epitelial del túbulo distal, la *mácula densa*, detecta la composición del líquido al inicio de dicho túbulo. La mácula se sitúa en la zona en que el túbulo distal se encuentra cerca de las arteriolas aferente y eferente del *aparato yuxtaglomerular* de la nefrona. Cuando se filtra demasiado líquido de la sangre a través del glomérulo hacia el sistema tubular, las señales de retroalimentación de la mácula densa provocan constricción de las arteriolas aferentes, reduciendo de esta forma tanto el flujo sanguíneo renal como la tasa de filtración glomerular a valores normales o casi normales. Los detalles de este mecanismo se comentan en el capítulo 26.

2. En el *cerebro*, además del control del flujo sanguíneo dependiente de la concentración de oxígeno tisular, las concentraciones de dióxido de carbono y de iones hidrógeno tienen una gran importancia. El aumento de cualquiera de ellos dilata los vasos cerebrales y permite el lavado rápido del exceso de dióxido de carbono o de iones hidrógeno de los tejidos cerebrales, lo que es importante porque el *nivel de excitabilidad del propio cerebro depende en gran medida del control exacto de las concentraciones de dióxido de carbono y del ion hidrógeno*. Este mecanismo especial de control del flujo sanguíneo cerebral se comenta con más detalle en el capítulo 61.
3. En la *piel*, el control del flujo sanguíneo está relacionado estrechamente con la regulación de la temperatura corporal. El flujo cutáneo y subcutáneo regula la pérdida de calor del cuerpo mediante la determinación del flujo de calor desde el centro a la superficie del organismo, donde se pierde calor hacia el medio exterior. El flujo sanguíneo en la piel está controlado en gran medida por el sistema nervioso central a través de los nervios simpáticos, según se comenta en el capítulo 73. Aunque el flujo sanguíneo en la piel supone sólo en torno a 3 ml/min/100 g de tejido en tiempo frío, cuando se necesita pueden producirse cambios importantes con respecto a estos valores. Cuando los seres humanos se exponen a un calentamiento, el flujo sanguíneo cutáneo puede incrementarse muchas veces, hasta 7 u 8 l/min para todo el organismo. Si se reduce la temperatura corporal, el flujo sanguíneo en la piel disminuye, para descender a poco más de cero a temperaturas muy bajas. Incluso con una vasoconstricción acusada, el flujo sanguíneo cutáneo suele ser suficientemente elevado para satisfacer las demandas metabólicas básicas de la piel.

Control del flujo sanguíneo tisular por medio de factores de relajación y contracción de origen endotelial

Las células endoteliales que recubren los vasos sanguíneos sintetizan varias sustancias que, cuando se liberan, afectan al grado de relajación o contracción de la pared arterial. Para muchos de estos factores de relajación o contracción de origen endotelial, las funciones fisiológicas apenas se están empezando a comprender y, en la mayoría de los casos, todavía no se han desarrollado aplicaciones clínicas.

Óxido nítrico: un vasodilatador liberado por células endoteliales sanas. El más importante de los factores de relajación de origen endotelial es el *óxido nítrico (NO)*, un gas lipófilo que es liberado por las células endoteliales como respuesta a diversos estímulos químicos y físicos. La *enzima óxido nítrico sintasa (NOS)* de las células endoteliales sintetiza el NO a partir de *arginina* y oxígeno y por reducción de nitrato inorgánico. Después de la difusión fuera de la célula endotelial, el NO tiene una semivida en sangre de sólo 6 s, aproximadamente, y actúa principalmente en los tejidos locales en los que es liberado. El NO activa las *guanilato ciclasas solubles* en las células de músculos lisos vasculares (fig. 17-5), lo que produce la conversión de trifosfato de guanosina cíclico (cGTP) a monofosfato de guanosina cíclico (cGMP) y la activación de *proteína cinasa dependien-*

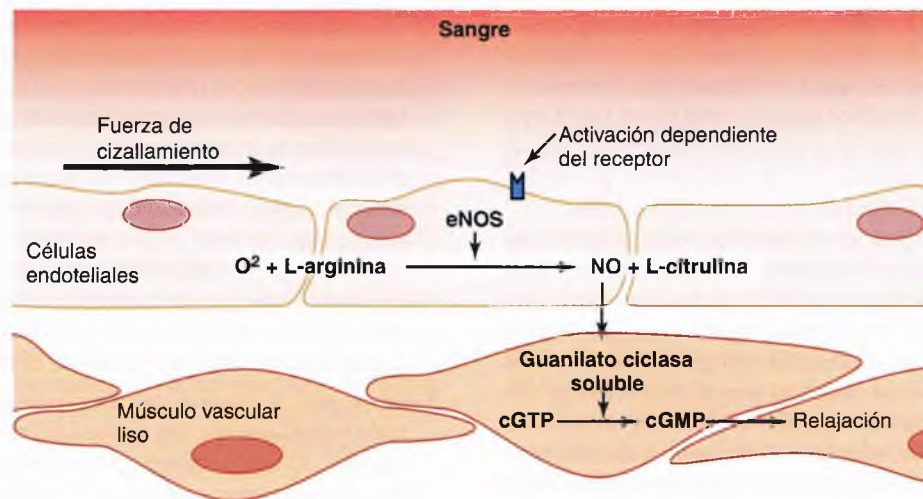


Figura 17-5 La enzima óxido nítrico sintasa (eNOS) en las células endoteliales sintetiza el óxido nítrico (NO) a partir de arginina y oxígeno. El NO activa las guanilato ciclasas solubles en las células de músculos lisos vasculares, para producir la conversión de trifosfato de guanosina cíclico (cGTP) en monofosfato de guanosina cíclico (cGMP), que finalmente induce la relajación de los vasos sanguíneos.

te de cGMP (PKG), que tiene varias acciones que provocan la relajación de los vasos sanguíneos.

Cuando la sangre circula a través de las arterias y arteriolas provoca *fuerzas de cizallamiento* sobre las células endoteliales por el arrastre viscoso de la sangre contra las paredes vasculares. Esta tensión contorsiona las células endoteliales en la dirección del flujo y provoca un incremento significativo de la liberación de NO. El NO relaja entonces los vasos sanguíneos, lo que es una ventaja porque los mecanismos metabólicos locales para el control del flujo sanguíneo tisular dilatan principalmente las arterias y arteriolas muy pequeñas en cada tejido. Aun así, cuando aumenta el flujo sanguíneo a través de una porción microvascular de la circulación, estimula de forma secundaria la liberación de NO de los grandes vasos debido al aumento del flujo y a la tensión de cizallamiento en estos vasos. El NO liberado aumenta los diámetros de los grandes vasos sanguíneos proximales siempre que el flujo sanguíneo microvascular aumenta distalmente. Sin esta respuesta disminuiría significativamente la eficacia del control del flujo sanguíneo local, porque una parte significativa de la resistencia al flujo sanguíneo se produce en las pequeñas arterias proximales.

La síntesis y la liberación de NO desde las células endoteliales están estimuladas asimismo por algunos vasoconstrictores, como la *angiotensina II*, que se unen a receptores específicos en las células endoteliales. El aumento en la liberación de NO protege contra un exceso de vasoconstricción.

Cuando las células endoteliales resultan dañadas por hipertensión crónica o aterosclerosis, la degradación en la síntesis de NO puede contribuir a una vasoconstricción excesiva y un empeoramiento de la hipertensión y a un daño endotelial, que, si no se trata, puede producir finalmente lesión vascular y daños en tejidos vulnerables como el corazón, los riñones y el encéfalo.

Antes de que se descubriera el NO, los médicos utilizaban nitroglicerina, nitratos de amilo y otros derivados de nitratos para tratar a pacientes que sufrían *angina de pecho*, un dolor torácico intenso causado por isquemia del músculo cardíaco. Al descomponerse químicamente, estos fármacos liberan NO y provocan la dilatación de vasos sanguíneos de todo el organismo, incluidos los vasos sanguíneos coronarios.

Otras aplicaciones importantes de la fisiología y la farmacología del NO son el desarrollo y el uso clínico de fármacos (p. ej., sildenafil) que inhiben la *fosfodiesterasa-5 (PDE-5) específica de cGMP*, una enzima que degrada cGMP. Al impedir la degradación de cGMP, los inhibidores de PDE-5 prolongan eficazmente las acciones de NO para provocar vasodilatación. El uso clínico principal de los inhibidores de PDE-5 es el tratamiento de la disfunción eréctil. La erección se produce por medio de impulsos de los nervios parasimpáticos a través de los nervios pélvicos en el pene, donde se liberan los neurotransmisores acetilcolina y NO. Al impedir la degradación de NO, los inhibidores de PDE-5 potencian la dilatación de los vasos sanguíneos en el pene y ayudan a la erección, como se comenta en el capítulo 80.

Endotelina: un potente vasoconstrictor liberado por endotelio dañado. Las células endoteliales también liberan sustancias vasoconstrictoras. La más importante de las mismas es la *endotelina*, un péptido de 21 aminoácidos que necesita sólo cantidades del orden de nanogramos para provocar una poderosa vasoconstricción. Esta sustancia está presente en las células endoteliales de todos o la mayoría de los vasos sanguíneos, aunque se eleva enormemente cuando los vasos resultan dañados. El estímulo habitual para la liberación es una lesión en el endotelio, como la provocada cuando se golpean los tejidos o se inyecta un producto químico traumatizante en el vaso sanguíneo. Después de un daño importante en los vasos sanguíneos, la liberación de endotelina local y la posterior vasoconstricción ayudan a evitar una hemorragia extensa de arterias de hasta 5 mm de diámetro que podrían haberse desgarrado por la lesión por aplastamiento.

Se cree también que el aumento en la liberación de endotelina contribuye a la vasoconstricción cuando el endotelio sufre daños debidos a la hipertensión. Se han utilizado fármacos que bloquean los receptores de endotelina para tratar la *hipertensión pulmonar*, aunque en general no se han usado para reducir la presión arterial en pacientes con hipertensión arterial sistémica.

Regulación a largo plazo del flujo sanguíneo

Hasta este momento, la mayoría de los mecanismos de regulación del flujo sanguíneo local que hemos comentado actúan en pocos segundos o minutos después del cambio de la situación tisular local. A pesar de ello, el flujo sanguíneo se ajusta sólo en las tres cuartas partes de las necesidades adicionales de los tejidos, incluso después de la activación completa de estos mecanismos agudos. Por ejemplo, el flujo sanguíneo aumenta casi instantáneamente en un 100% cuando la presión arterial aumenta bruscamente desde 100 a 150 mmHg. En los 30 s a 2 min siguientes el flujo vuelve a disminuir hasta un 15% por encima del valor de control original, lo que demuestra la rapidez de los mecanismos agudos de regulación del flujo sanguíneo local pero, al mismo tiempo, se demuestra que la regulación aún es incompleta porque se mantiene un incremento del 15% del flujo sanguíneo.

No obstante, en un período de horas, días o semanas, se desarrolla una regulación a largo plazo del flujo sanguíneo local que se suma al control agudo. Esta regulación a largo plazo consigue un control mucho más completo del flujo sanguíneo. Por ejemplo, si la presión arterial se mantiene indefinidamente en 150 mmHg en el ejemplo anterior, en pocas semanas el flujo sanguíneo que atraviesa los tejidos se va aproximando gradualmente casi exactamente al nivel de flujo normal. La línea de puntos verde de la figura 17-4 muestra la gran eficacia de esta regulación local del flujo sanguíneo a largo plazo. Obsérvese que una vez que la regulación a largo plazo ha tenido tiempo de desarrollarse, los cambios a largo plazo de la presión arterial entre 50 y 250 mmHg tienen poco efecto sobre la velocidad del flujo sanguíneo local.

La regulación a largo plazo del flujo sanguíneo es especialmente importante cuando cambian las demandas metabólicas del tejido a largo plazo. Es decir, si un tejido está crónicamente hiperactivo y, por tanto, requiere un aumento crónico de las cantidades de oxígeno y otros nutrientes, por lo que en algunas semanas aumentan tanto el número como el tamaño de las arteriolas y los vasos capilares para cubrir las necesidades del tejido, a menos que el aparato circulatorio se vuelva patológico o sea demasiado viejo para responder.

Mecanismo de regulación a largo plazo: cambio de la «vascularización tisular»

El mecanismo de regulación del flujo sanguíneo local a largo plazo consiste principalmente en cambiar la cantidad de vascularización de los tejidos. Por ejemplo, la vascularización aumenta si el metabolismo de un tejido dado aumenta durante un período prolongado, en un proceso denominado generalmente *angiogénesis*; si el metabolismo disminuye, la vascularización también lo hace. La figura 17-6 muestra el gran aumento en el número de capilares en el músculo tibial anterior de una rata que fue estimulado eléctricamente para que se contrajera durante breves períodos de tiempo diariamente durante 30 días, en comparación con el músculo sin estimulación en la otra pata del animal.

Es decir, se produce una reconstrucción física real de la vasculatura tisular para cubrir las necesidades de los tejidos. Esta reconstrucción es rápida (en días) en los animales muy jóvenes y también en un tejido de nuevo crecimiento, como el tejido cicatricial o el tejido canceroso, pero es más lenta

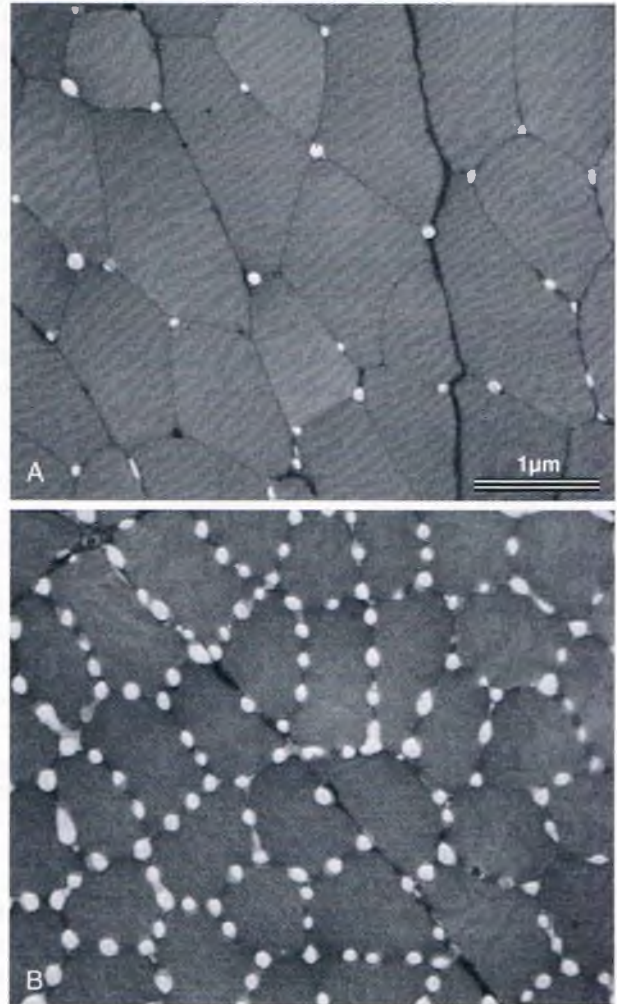


Figura 17-6 Aumento importante en el número de capilares (*puntos blancos*) en el músculo tibial anterior de una rata que fue estimulado eléctricamente para su contracción durante breves períodos de tiempo diariamente durante 30 días (**B**), en comparación con el músculo sin estimular (**A**). Los 30 días de estimulación eléctrica intermitente convirtieron el músculo tibial anterior glucolítico de torsión predominantemente rápida en un músculo oxidativo de torsión predominantemente lenta con aumento en el número de capilares y disminución en el diámetro de la fibra, tal y como se muestra. (Fotografía por cortesía del Dr. Thomas Adair.)

en los tejidos antiguos y bien establecidos. Por tanto, el tiempo necesario para que tenga lugar la regulación a largo plazo puede ser de sólo unos días en el recién nacido o hasta meses en la tercera edad. Además, el grado último de respuesta es mucho mejor en tejidos más jóvenes que en los más mayores, por lo que la vascularización se ajustará en el recién nacido, para cubrir casi exactamente las necesidades de flujo sanguíneo del tejido, mientras que en los más antiguos la vascularización va por detrás de las necesidades de los tejidos.

Función del oxígeno en la regulación a largo plazo. El oxígeno es importante no sólo para el control a corto plazo del flujo sanguíneo local, sino también para el control a largo plazo. Un ejemplo es el aumento de la vascularización de los tejidos en los animales que viven en altitudes elevadas, donde el oxígeno atmosférico es bajo. Un segundo ejemplo es que los fetos de pollo incubados con oxígeno bajo tienen hasta el doble de conductividad en el tejido de los vasos sanguíneos

de lo normal. Este mismo efecto también se demuestra espectacularmente en los niños recién nacidos prematuros que se introducen en tiendas de oxígeno con fines terapéuticos. El exceso de oxígeno provoca la interrupción casi inmediata del crecimiento vascular nuevo en la retina de los ojos del niño prematuro e incluso provoca la degeneración de algunos de los vasos pequeños que ya se han formado. Después, cuando el niño es sacado de la tienda de oxígeno se produce un sobrecrecimiento explosivo de los vasos nuevos para compensar el descenso brusco del oxígeno disponible; en realidad, el sobrecrecimiento es tal que los vasos retinianos sobrepasan la retina hacia el humor vítreo del ojo, lo que terminará por provocar ceguera (afección que se conoce con el nombre de *fibroplasia retrolental*).

Importancia del factor de crecimiento endotelial vascular en la formación de vasos sanguíneos nuevos

Hay una docena o más de factores que aumentan el crecimiento de los vasos sanguíneos nuevos, siendo casi todos ellos péptidos pequeños. Tres de los mejor identificados son el *factor de crecimiento de los fibroblastos*, el *factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF)* y la *angiogenina*, aislados cada uno de ellos en tejidos que tienen un aporte sanguíneo inadecuado. Presumiblemente, es la deficiencia de oxígeno tisular o de otros nutrientes la que provoca la formación de los factores de crecimiento vascular (también denominados «factores angiogénicos»).

Prácticamente todos los factores angiogénicos favorecen el crecimiento de vasos nuevos del mismo modo, provocando la gemación desde otros vasos. El primer paso es la disolución de la membrana basal de las células endoteliales en el punto de gemación, seguida por la reproducción rápida de las células endoteliales nuevas que buscan la salida a través de la pared del vaso en cordones que se van extendiendo directamente hacia la fuente del factor angiogénico. Las células de cada cordón continúan dividiéndose y se pliegan rápidamente formando un tubo. A continuación, este tubo se conecta con otro tubo que ha nacido de otro vaso donante (otra arteriola o vénula) y forma un asa capilar a través de la cual la sangre comienza a fluir. Si el flujo es suficientemente grande, los miocitos pequeños invaden finalmente la pared, por lo que algunos de los vasos nuevos finalmente se convertirán en arteriolas o vénulas nuevas o incluso en vasos más grandes. Es decir, la angiogenia explica la forma en que los factores metabólicos de los tejidos locales provocan el crecimiento de vasos nuevos.

Algunas sustancias, como algunas hormonas esteroideas, tienen exactamente el efecto contrario sobre los vasos sanguíneos pequeños, en ocasiones causando incluso la disolución de las células vasculares y la desaparición de los vasos. Por tanto, los vasos sanguíneos también pueden desaparecer cuando no se necesitan. Los péptidos producidos en los tejidos pueden bloquear también el crecimiento de nuevos vasos sanguíneos. Por ejemplo, la *angiostatina*, un fragmento del plasminógeno proteico, es un inhibidor de la angiogenia de ocurrencia natural. La *endostatina* es otro péptido antiangiogénico que se deriva de la descomposición del colágeno tipo XVII. Aunque siguen sin conocerse las funciones fisiológicas precisas de estas sustancias antiangiogénicas, existe un gran

interés en su uso potencial para detener el crecimiento de los vasos sanguíneos en tumores cancerosos y, por tanto, para prevenir los grandes aumentos en el flujo sanguíneo necesarios para sostener el suministro de nutrientes de tumores en rápido crecimiento.

La vascularización se encuentra determinada por la necesidad de flujo sanguíneo máximo, no por la necesidad media. Una característica especial de gran valor del control vascular a largo plazo es que la vascularización se determina principalmente por el nivel *máximo* de flujo sanguíneo necesario y no por la necesidad media. Por ejemplo, durante el ejercicio intenso el flujo sanguíneo de todo el cuerpo aumenta el flujo sanguíneo en reposo hasta seis u ocho veces. Este mayor exceso de flujo puede no ser necesario más que durante algunos minutos cada día, aunque esta necesidad breve provoca la formación de VEGF suficiente en los músculos para aumentar su vascularización según necesidades. Si no fuera por esta capacidad, cada vez que una persona intentara hacer un ejercicio intenso los músculos no podrían recibir los nutrientes adecuados, en especial el oxígeno necesario, por lo que los músculos no se contraerían.

No obstante, después del desarrollo de esta vascularización extra los vasos sanguíneos extra se mantienen contraídos, abriéndose para permitir el flujo extra sólo cuando existan estímulos locales apropiados, como la falta de oxígeno, los estímulos nerviosos vasodilatadores u otros estímulos que provoquen el flujo extra necesario.

Desarrollo de la circulación colateral: un fenómeno de regulación a largo plazo del flujo sanguíneo local

Cuando se bloquea una arteria o una vena en cualquier tejido del organismo se desarrolla un canal vascular nuevo rodeando el bloqueo y permitiendo que se vuelva a suministrar sangre al tejido afectado, al menos parcialmente. La primera etapa de este proceso es la dilatación de los bucles vasculares pequeños que ya conectan ese vaso proximal al bloqueo con el vaso distal. Esta dilatación se produce en el primer o segundo minutos, lo que indica que la dilatación está mediada probablemente por factores metabólicos que relajan las fibras musculares de los vasos pequeños implicados. Después de esta apertura inicial de los vasos colaterales, el flujo es menor de la cuarta parte de lo necesario para cubrir todas las necesidades tisulares. No obstante, la apertura se produce en las horas siguientes, por lo que antes de un día pueden estar ya cubiertas la mitad de las necesidades tisulares y en pocos días el flujo sanguíneo suele ser suficiente para cubrir todas estas necesidades.

Los vasos colaterales continúan creciendo durante muchos meses después, casi siempre formando muchos canales colaterales pequeños en lugar de un único vaso de gran tamaño. En reposo, el flujo sanguíneo vuelve muy cerca de los valores normales, pero los nuevos canales son suficientemente grandes como para aportar el flujo sanguíneo necesario durante la actividad tisular agotadora. Es decir, el desarrollo de los vasos colaterales sigue los principios habituales del control a corto y largo plazo del flujo sanguíneo local, consistiendo el control a corto plazo en la dilatación metabólica rápida seguido crónicamente por el crecimiento e ingurgitación de los vasos nuevos en un período de semanas y meses.

El ejemplo más importante de desarrollo de los vasos sanguíneos colaterales lo encontramos después de la trombosis de una de las arterias coronarias. Casi todas las personas tienen cerrada a los 60 años al menos una rama menor de los vasos coronarios cerrados, o al menos parcialmente ocluidos. A pesar de ello, la mayoría de las personas no sabe que esto ha sucedido porque las colaterales se han desarrollado con la rapidez suficiente para prevenir el daño miocárdico. Es en los demás casos, en los que se desarrolla la insuficiencia coronaria con demasiada rapidez o con una intensidad excesiva para que se desarrollen las colaterales, cuando se desarrolla el ataque cardíaco.

Control humoral de la circulación

El control humoral de la circulación se refiere al control por las sustancias segregadas o absorbidas en los líquidos del organismo, como hormonas y factores producidos localmente. Algunas de esas sustancias se forman en glándulas especiales y se transportan en la sangre por todo el organismo, mientras que otras se forman en algunas zonas del tejido afectado y provocan sólo efectos circulatorios locales. Entre los factores humorales más importantes que afectan a la función circulatoria destacan los siguientes.

Sustancias vasoconstrictoras

Noradrenalina y adrenalina. La *noradrenalina* es una hormona vasoconstrictora especialmente potente; la *adrenalina* es menos potente y en algunos tejidos provoca incluso una vasodilatación leve. (Un ejemplo especial de vasodilatación provocada por la adrenalina es la dilatación coronaria durante el aumento de la actividad cardíaca.)

Cuando se estimula el sistema nervioso simpático en el cuerpo durante el estrés o el ejercicio, las terminaciones nerviosas simpáticas de cada tejido liberan noradrenalina, que excita al corazón y contrae las venas y las arteriolas. Además, los nervios simpáticos de la médula suprarrenal provocan la secreción de noradrenalina y adrenalina en la sangre. Estas hormonas circulan entonces por todo el cuerpo y provocan casi los mismos efectos en la circulación que la estimulación simpática directa, con lo que se consigue un sistema de control doble: 1) estimulación nerviosa directa y 2) efectos indirectos de la noradrenalina y/o de la adrenalina en la sangre circulante.

Angiotensina II. La angiotensina II es otra sustancia vasoconstrictora potente. Tan sólo *una millonésima* de gramo puede aumentar la presión arterial de un ser humano en 50 mmHg o más.

El efecto de angiotensina II contrae potentemente las pequeñas arteriolas. Si esto sucede en un tejido aislado, el flujo sanguíneo de esa zona disminuirá mucho, aunque la importancia real de la angiotensina II es que normalmente actúa sobre muchas de las arteriolas del organismo al mismo tiempo, para aumentar la *resistencia periférica total* y aumentar la presión arterial. Es decir, esta hormona tiene un papel fundamental en la regulación de la presión arterial, como se comenta con más detalle en el capítulo 19.

Vasopresina. La *vasopresina*, que también se conoce como *hormona antidiurética*, es aún más potente que la angiotensina II como vasoconstrictora, por lo que se convierte en una de las sustancias constrictoras más potentes del organismo. Se forma en las células nerviosas del hipotálamo (v. capítulos 28 y 75), pero después se transporta distalmente a través de los axones nerviosos hacia la neurohipófisis, donde es finalmente segregada a la sangre.

Es evidente que la vasopresina podría tener efectos muy importantes sobre la función circulatoria. Sin embargo, sólo se segrega en cantidades mínimas en condiciones normales, por lo que la mayoría de los fisiólogos opina que su papel en el control vascular es pequeño. No obstante, en estudios experimentales se ha demostrado que la concentración de vasopresina en sangre circulante puede aumentar después de una hemorragia intensa, lo suficiente como para elevar la presión arterial hasta en 60 mmHg. En muchos casos, este mecanismo puede elevar por sí solo la presión arterial hasta la normalidad.

La vasopresina tiene una función importante aumentando la reabsorción de agua de los túbulos renales hacia la sangre (como se comenta en el capítulo 28) y, por tanto, ayudando a controlar el volumen de líquido corporal. De ahí viene el nombre de *hormona antidiurética*.

Sustancias vasodilatadoras

Bradicinina. Hay un grupo de sustancias denominadas *cininas* que provocan una vasodilatación potente cuando se forman en la sangre y en los líquidos tisulares de algunos órganos.

Las cininas son pequeños polipéptidos que se escinden por enzimas proteolíticas a partir de α_2 -globulinas del plasma o los líquidos tisulares. Una enzima proteolítica de particular importancia para tal fin es la *calicreína*, que se encuentra en la sangre y los líquidos tisulares en una forma inactiva. Esta calicreína inactiva se activa por la maceración de la sangre, por la inflamación tisular o por otros efectos químicos o físicos similares. A medida que se va activando la calicreína actúa inmediatamente sobre la α_2 -globulina para liberar una cinina llamada *calidina*, que después se convierte en *bradicinina* gracias a las enzimas tisulares. Una vez formada, la bradicinina persiste durante sólo unos minutos, porque se inactiva por la enzima *carboxipeptidasa* o por la *enzima convertidora*, la misma que participa en la activación de la angiotensina, como veremos en el capítulo 19. La enzima calicreína activada se destruye por un *inhibidor de la calicreína* que también está presente en los líquidos corporales.

La bradicinina provoca una dilatación *arteriolar potente* y *aumenta la permeabilidad capilar*. Por ejemplo, la inyección de 1 mm de bradicinina en la arteria braquial de una persona aumenta el flujo sanguíneo a través del brazo hasta en seis veces, e incluso cantidades menores inyectadas localmente en los tejidos pueden provocar un edema local importante como consecuencia del aumento de tamaño de los poros capilares.

Hay razones para creer que las cininas tienen un papel especial en la regulación del flujo sanguíneo y en la pérdida capilar de los líquidos en los tejidos inflamados. También parece que la bradicinina participa normalmente en la regulación del flujo sanguíneo en la piel y también en las glándulas salivares y gastrointestinales.

Histamina. La histamina se libera esencialmente en todos los tejidos del organismo cuando sufren daños o se inflaman, o cuando se sufre una reacción alérgica. La mayoría de la histamina deriva de los *mastocitos* en los tejidos dañados y de los *basófilos* en sangre.

La histamina tiene un efecto vasodilatador potente sobre las arteriolas y, como la bradicinina, puede aumentar en gran medida la porosidad capilar permitiendo la pérdida tanto de líquidos como de proteínas plasmáticas hacia los tejidos. En muchas situaciones patológicas la dilatación arteriolar intensa y el aumento de la porosidad capilar producida por la histamina provoca la pérdida de cantidades enormes de líquido desde la circulación hacia los tejidos, induciendo el edema. Los efectos locales vasodilatadores y productores de edema de la histamina son especialmente prominentes durante las reacciones alérgicas y se comentan en el capítulo 34.

Control vascular por iones y otros factores químicos

Hay muchos iones y otros factores químicos que pueden dilatar o contraer los vasos sanguíneos locales. La mayoría de ellos tiene una función escasa en la *regulación global* de la circulación, pero hay algunos efectos específicos, como son:

1. El aumento de la concentración del *ion calcio* provoca *vasoconstricción*, que es consecuencia del efecto general del calcio para estimular la contracción del músculo liso, como se comenta en el capítulo 8.
2. El aumento de la concentración del *ion potasio*, dentro del intervalo fisiológico, provoca *vasodilatación*, que es consecuencia de la capacidad de los iones potasio para inhibir la contracción del músculo liso.
3. El aumento de la concentración del *ion magnesio* provoca una *vasodilatación potente*, porque los iones magnesio inhiben la contracción del músculo liso.
4. El *aumento* de la concentración del *ion hidrógeno* (descenso del pH) provoca la dilatación de las arteriolas. Por el contrario, un *descenso pequeño* de la concentración del *ion hidrógeno* provoca la constricción arteriolar.
5. Los *aniones* que tienen efectos significativos sobre los vasos sanguíneos son los iones *acetato* y *citrato*, que provocan una vasodilatación pequeña.
6. El *aumento de la concentración de dióxido de carbono* provoca una vasodilatación moderada en la mayoría de los tejidos, pero una vasodilatación importante en el cerebro. Además, el dióxido de carbono en la sangre tiene un efecto indirecto muy potente al actuar en el centro vasomotor del cerebro, transmitido a través del sistema nervioso simpático vasoconstrictor, provocando una vasoconstricción generalizada en todo el organismo.

La mayoría de los vasodilatadores o vasoconstrictores tienen un efecto escaso en el flujo sanguíneo a largo plazo salvo que alteren la tasa metabólica de los tejidos. En la mayoría de los casos, el flujo sanguíneo en los tejidos y el gasto cardíaco (la suma del flujo en todos los tejidos del orga-

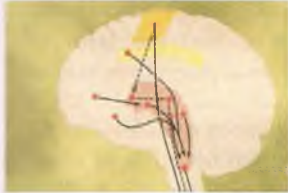
nismo) no se ven alterados sustancialmente, salvo durante uno o dos días, en estudios experimentales cuando se infunden crónicamente grandes cantidades de potentes vasoconstrictores como la angiotensina II o vasodilatadores como la bradicinina. ¿Por qué el flujo sanguíneo no se altera significativamente en la mayoría de los tejidos aun en presencia de cantidades muy elevadas de estos agentes vasoactivos?

Para responder a esta pregunta debemos recordar uno de los principios fundamentales de la función circulatoria que hemos comentado anteriormente: la capacidad de cada tejido de *autorregular* su propio flujo sanguíneo de acuerdo con las necesidades metabólicas y otras funciones del mismo. La administración de un potente vasoconstrictor, como la angiotensina II, puede provocar descensos transitorios en el flujo sanguíneo tisular y en el gasto cardíaco, aunque por lo común tiene un efecto escaso a largo plazo si no modifica la tasa metabólica de los tejidos. Análogamente, la mayoría de los vasodilatadores provocan únicamente cambios a corto plazo en el flujo sanguíneo tisular y el gasto cardíaco si no alteran el metabolismo de los tejidos. Por tanto, el flujo sanguíneo está regulado generalmente de acuerdo con las necesidades específicas de los tejidos siempre y cuando la presión arterial sea adecuada para perfundir los tejidos.

Bibliografía

- Adair TH: Growth regulation of the vascular system: an emerging role for adenosine, *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 289:R283, 2005.
- Campbell WB, Falck JR: Arachidonic acid metabolites as endothelium-derived hyperpolarizing factors, *Hypertension* 49:590, 2007.
- Drummond HA, Grifoni SC, Jernigan NL: A new trick for an old dogma: ENaC proteins as mechanotransducers in vascular smooth muscle, *Physiology (Bethesda)* 23:23, 2008.
- Dhaun N, Goddard J, Kohan DE, et al: Role of endothelin-1 in clinical hypertension: 20 years on, *Hypertension* 52:452, 2008.
- Ferrara N, Gerber HP, LeCouter J: The biology of VEGF and its receptors, *Nat Med* 9:669, 2003.
- Folkman J: Angiogenesis, *Annu Rev Med* 57:1, 2006.
- Folkman J: Angiogenesis: an organizing principle for drug discovery? *Nat Rev Drug Discov* 6:273, 2007.
- Guyton AC, Coleman TG, Granger HJ: Circulation: overall regulation, *Annu Rev Physiol* 34:13, 1972.
- Hall JE, Brands MW, Henegar JR: Angiotensin II and long-term arterial pressure regulation: the overriding dominance of the kidney, *J Am Soc Nephrol* 10(Suppl 12):S258, 1999.
- Heerkens EH, Izzard AS, Heagerty AM: Integrins, vascular remodeling, and hypertension, *Hypertension* 49:1, 2007.
- Hester RL, Hammer LW: Venular-arteriolar communication in the regulation of blood flow, *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 282:R1280, 2002.
- Hodnett BL, Hester RL: Regulation of muscle blood flow in obesity, *Microcirculation* 14:273, 2007.
- Horowitz A, Simons M: Branching morphogenesis, *Circ Res* 103:784, 2008.
- Humphrey JD: Mechanisms of arterial remodeling in hypertension: coupled roles of wall shear and intramural stress, *Hypertension* 52:195, 2008.
- Jain RK, di Tomaso E, Duda DG, et al: Angiogenesis in brain tumours, *Nat Rev Neurosci* 8:610, 2007.
- Keeley EC, Mehrad B, Strieter RM: Chemokines as mediators of neovascularization, *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 28:1928, 2008.
- Renkin EM: Control of microcirculation and blood-tissue exchange. In Renkin EM, Michel CC (eds.): *Handbook of Physiology*, Sec 2, vol IV, Bethesda, 1984, American Physiological Society, pp 627.
- Roman RJ: P-450 metabolites of arachidonic acid in the control of cardiovascular function, *Physiol Rev* 82:131, 2002.

Regulación nerviosa de la circulación y control rápido de la presión arterial



Regulación nerviosa de la circulación

Como hemos comentado en el capítulo 17, el ajuste del flujo sanguíneo en los tejidos y los órganos del cuerpo es principalmente una función de los mecanismos de control en los tejidos locales. En este capítulo veremos cómo el control nervioso de la circulación tiene más funciones globales, como la redistribución del flujo sanguíneo hacia las distintas zonas del organismo, el aumento o descenso de la actividad de bomba cardíaca y el control muy rápido de la presión arterial sistémica.

El sistema nervioso controla la circulación casi totalmente a través del *sistema nervioso autónomo*. La función total de este sistema se presenta en el capítulo 60 y este tema también se comentó en el capítulo 17. En el presente capítulo consideraremos las características anatómicas y funcionales específicas adicionales, como son las siguientes.

Sistema nervioso autónomo

Con diferencia, la parte más importante del sistema nervioso autónomo para la regulación de la circulación es el *sistema nervioso simpático*. No obstante, el *sistema nervioso parasimpático* contribuye de manera importante a la regulación de la función cardíaca, como se describe más adelante en este mismo capítulo.

Sistema nervioso simpático. En la figura 18-1 se muestra la anatomía del control nervioso simpático de la circulación. Las fibras nerviosas vasomotoras salen de la médula espinal a través de los nervios de la columna torácica y de los primeros uno o dos nervios lumbares. A continuación, pasan inmediatamente hacia las *cadena simpáticas*, cada una de las cuales recorre cada lado de la columna vertebral. Después, siguen dos rutas hacia la circulación: 1) a través de los *nervios simpáticos* específicos que inervan principalmente la vasculatura de las vísceras internas y del corazón, como se ve en la parte derecha de la figura 18-1, y 2) entrando casi inmediatamente en las porciones periféricas de los *nervios espinales* que se distribuyen hacia la vasculatura de las zonas periféricas. Las vías precisas que siguen esas fibras en la médula espinal y en las cadenas simpáticas se comentan con mayor detalle en el capítulo 60.

Inervación simpática de los vasos sanguíneos. En la figura 18-2 se muestra la distribución de las fibras nerviosas simpáticas hacia los vasos sanguíneos, demostrándose que en la mayoría de los tejidos están inervados todos los vasos, *excepto* los capilares. Los esfínteres precapilares y las metaarteriolas están inervados en algunos tejidos como los vasos sanguíneos mesentéricos, aunque normalmente su inervación simpática no es tan densa como en las pequeñas arterias, las arteriolas y las venas.

La inervación de las *pequeñas arterias y arteriolas* permite que la estimulación simpática aumente la *resistencia* al flujo sanguíneo y, por tanto, *disminuya* la velocidad del flujo sanguíneo a través de los tejidos.

La inervación de los vasos grandes, en particular de las *venas*, hace posible que la estimulación simpática *disminuya* el volumen de estos vasos, lo que empuja la sangre hacia el corazón y, por tanto, desempeña un papel muy importante en la regulación de la función de bomba cardíaca, como explicaremos más adelante en este y en capítulos sucesivos.

Fibras nerviosas simpáticas del corazón. Las fibras simpáticas también llegan directamente hasta el corazón, como se ve en la figura 18-1 y como ya comentamos en el capítulo 9. Recuérdese que la estimulación simpática aumenta en gran medida la actividad cardíaca, aumentando tanto la frecuencia cardíaca como su fuerza y el volumen de bombeo.

Control parasimpático de la función cardíaca, en especial de la frecuencia cardíaca. Aunque el sistema nervioso parasimpático es muy importante para muchas otras funciones autónomas del organismo, como el control de muchas acciones gastrointestinales, sólo tiene una participación pequeña en la regulación de la función vascular en la mayoría de los tejidos. El efecto circulatorio más importante es el control de la frecuencia cardíaca mediante las *fibras nerviosas parasimpáticas* hacia el corazón en los *nervios vagos*, como se ve en la figura 18-1 en la línea roja de puntos que va desde el bulbo raquídeo directamente hasta el corazón.

Los efectos de la estimulación parasimpática sobre la función cardíaca se comentaron en el capítulo 9. Lo más importante es que la estimulación parasimpática provoca un importante *descenso* de la frecuencia cardíaca y un pequeño descenso de la contractilidad del músculo cardíaco.

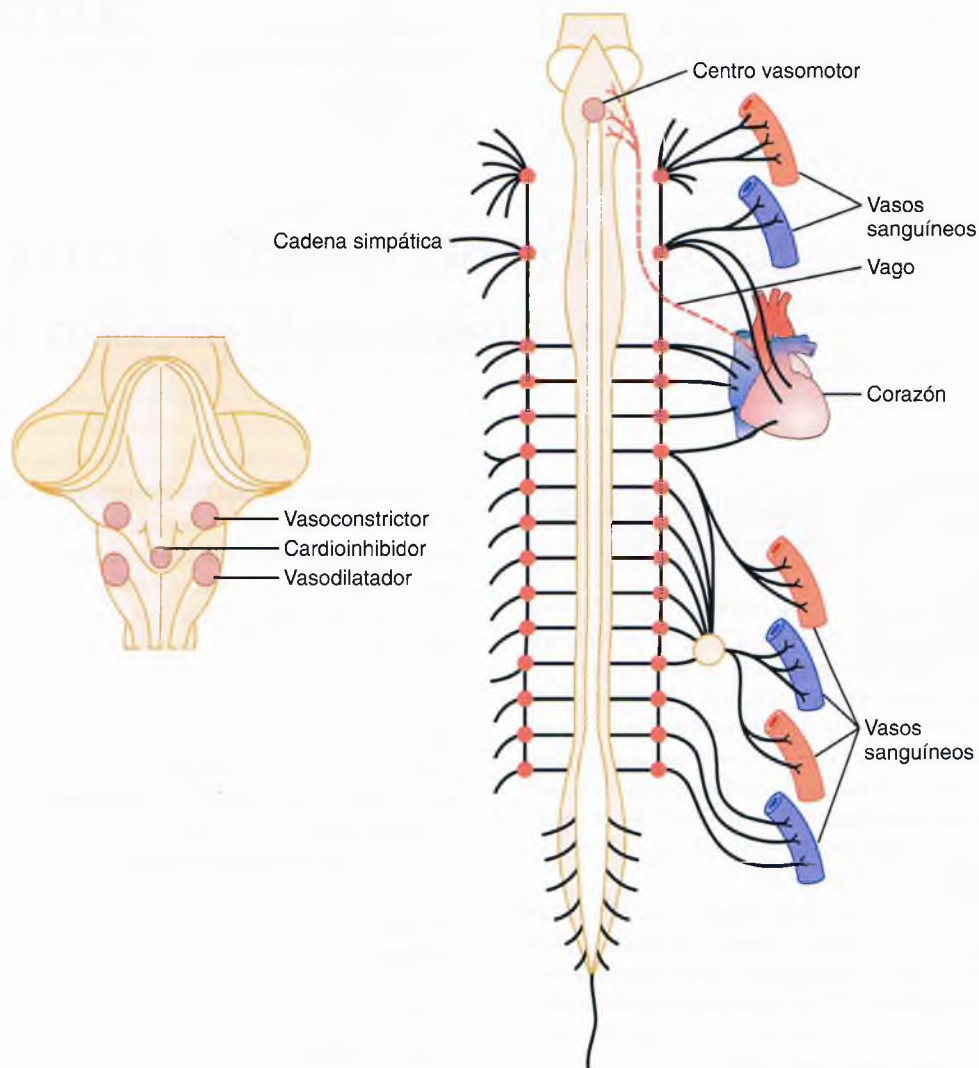


Figura 18-1 Anatomía del control nervioso simpático de la circulación. La línea de puntos roja muestra también un nervio vago que transporta las señales parasimpáticas hacia el corazón.

Sistema vasoconstrictor simpático y su control por el sistema nervioso central

Los nervios simpáticos transportan una enorme cantidad de *fibras nerviosas vasoconstrictoras* y sólo algunas fibras vasodilatadoras. Las fibras vasoconstrictoras se distribuyen esencialmente hacia todos los segmentos de la circulación, pero

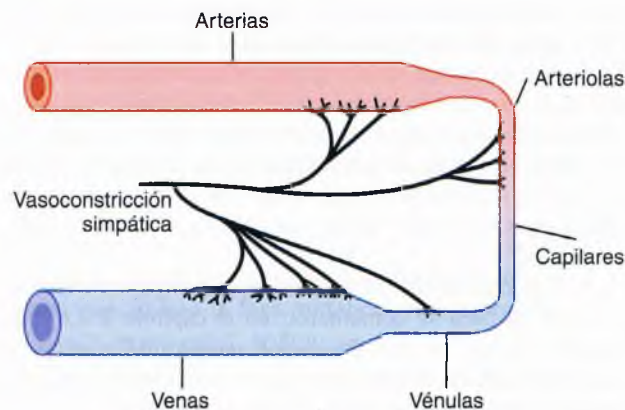


Figura 18-2 Inervación simpática de la circulación sistémica.

más hacia algunos tejidos que otros. Este efecto vasoconstrictor simpático es especialmente potente en los riñones, intestinos, bazo y piel, pero lo es mucho menos en el músculo esquelético y el cerebro.

Centro vasomotor del cerebro y control del sistema vasoconstrictor. Situado bilateralmente en la sustancia reticular del bulbo y en el tercio inferior de la protuberancia, conforma una zona denominada *centro vasomotor*, como se ve en las figura 18-1 y 18-3. Este centro transmite los impulsos parasimpáticos a través de los nervios vagos hacia el corazón y transmite los impulsos simpáticos a través de la médula espinal y los nervios simpáticos periféricos prácticamente hacia todas las arterias, arteriolas y venas del organismo.

Aunque la organización total del centro vasomotor aún no se conoce con detalle, en algunos experimentos ha sido posible identificar ciertas zonas importantes en este centro, como son:

1. Una *zona vasoconstrictora* situada bilateralmente en las porciones anterolaterales de la parte superior del bulbo. Las neuronas que se originan en esta zona distribuyen sus fibras a todos los niveles de la médula espinal, donde excitan las neuronas vasoconstrictoras preganglionares del sistema nervioso simpático.

2. Una *zona vasodilatadora* situada bilateralmente en las porciones anterolaterales de la mitad inferior del bulbo. Las fibras de estas neuronas se proyectan hacia arriba, hacia la zona vasoconstrictora que acabamos de describir, e inhiben la actividad vasoconstrictora de esta zona, con lo que provocan vasodilatación.
3. Una *zona sensitiva* situada bilateralmente en los *tractos solitarios* de las porciones posterolaterales del bulbo y parte inferior de la protuberancia. Las neuronas de esa zona reciben señales nerviosas sensitivas desde el sistema circulatorio, principalmente a través de los *nervios vagos y glossofaríngeos* y emite señales eferentes desde esta zona sensitiva que facilitan las actividades de control de las zonas tanto vasoconstrictoras como vasodilatadoras, con lo que se consigue el control «reflejo» de muchas funciones circulatorias. Un ejemplo es el reflejo de barorreceptores para controlar la presión arterial, que se describe más adelante en este capítulo.

La constricción parcial continuada de los vasos sanguíneos se debe normalmente al tono vasoconstrictor simpático. En condiciones normales, la zona vasoconstrictora del centro vasomotor transmite señales continuamente hacia las fibras nerviosas vasoconstrictoras simpáticas en todo el cuerpo, provocando descargas lentas de esas fibras a una velocidad entre medio y dos impulsos por segundo. Esta descarga continuada se conoce como *tono vasoconstrictor simpático*. Estos impulsos mantienen normalmente un estado parcial de contracción en los vasos sanguíneos, que se conoce como *tono vasomotor*.

En la figura 18-4 se demuestra la trascendencia del tono vasoconstrictor. En el experimento de esta figura se administró una anestesia espinal total a un animal, con lo que se bloqueó toda la transmisión de los impulsos nerviosos simpáticos desde la médula espinal hacia la periferia. En consecuencia, la presión arterial cayó de 100 a 50 mmHg, demostrando el efecto de la pérdida del tono vasoconstrictor por todo el organismo. Unos minutos más tarde se inyectó en sangre una pequeña cantidad de la hormona noradrenalina (la noradrenalina es la principal hormona vasoconstrictora segregada por las terminaciones de las fibras nerviosas simpáticas de todo el organismo). Como esta hormona inyectada se transportó desde la sangre a todos los vasos sanguíneos, los vasos se constriñeron una vez más y la presión arterial aumentó hasta un nivel aún mayor de lo normal durante 1-3 min, hasta que se destruyó toda la noradrenalina.

Control de la actividad cardíaca por el centro vasomotor. Al mismo tiempo que el centro vasomotor regula la cantidad de constricción vascular, también controla la actividad cardíaca. Las porciones *laterales* del centro vasomotor transmiten impulsos excitatorios a través de las fibras nerviosas simpáticas hacia el corazón cuando es necesario aumentar la frecuencia y la contractilidad cardíacas. Por el contrario, cuando es necesario disminuir la función de bomba a la porción *medial* del centro vasomotor envía señales hacia los *núcleos dorsales motores adyacentes de los nervios vagos*, que después transmiten los impulsos parasimpáticos a través de los nervios vagos hacia el corazón para disminuir la frecuencia y la contractilidad cardíacas. Por tanto, el centro vasomotor puede aumentar o disminuir la

actividad cardíaca. La frecuencia y la fuerza de la contracción cardíacas aumentan normalmente cuando se produce la vasoconstricción y disminuyen cuando esta se inhibe.

Control del centro vasomotor por los centros nerviosos superiores. Un gran número de neuronas pequeñas situadas por toda la *sustancia reticular* de la protuberancia, el *mesencéfalo* y el *diencéfalo* excitan o inhiben el centro vasomotor. Esta sustancia reticular se representa en la figura 18-3 por la zona de color rosa. En general, las neuronas de las porciones más laterales y superiores de la sustancia reticular provocan excitación, mientras que las porciones más mediales e inferiores provocan inhibición.

El *hipotálamo* desempeña un papel especial en el control del sistema vasoconstrictor porque ejerce efectos potentes tanto excitadores como inhibidores sobre el centro vasomotor. Las *porciones posterolaterales* del hipotálamo provocan principalmente excitación, mientras que la *porción anterior* provoca una excitación o una inhibición leves, dependiendo de la parte exacta del hipotálamo anterior que se estimule.

Muchas partes de la *corteza cerebral* también excitan o inhiben el centro vasomotor. Por ejemplo, la estimulación de la *corteza motora* excita el centro vasomotor a través de los impulsos transmitidos distalmente hacia el hipotálamo y, por tanto, hacia el centro vasomotor. Además, la estimulación de la *parte anterior del lóbulo temporal*, de las *zonas orbitarias de la corteza frontal*, la *parte anterior de la circunvolución del cíngulo*, la *amígdala*, el *tabique* y el *hipocampo* excita o inhibe el centro vasomotor, dependiendo de las porciones precisas de estas zonas que se estimulen y de la intensidad del estímulo. Es decir, las zonas basales dispersas del cerebro tienen efectos muy importantes en la función cardiovascular.

Noradrenalina: sustancia transmisora vasoconstrictora simpática. La sustancia segregada por las terminaciones de los nervios vasoconstrictores prácticamente corresponde únicamente a noradrenalina, que actúa directamente en los *receptores a-adrenérgicos* del músculo liso vas-

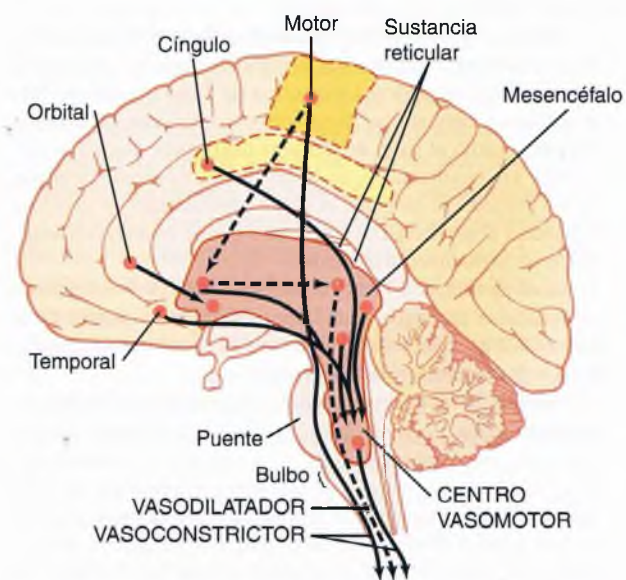


Figura 18-3 Áreas del cerebro que tienen funciones importantes en la regulación nerviosa de la circulación. Las *líneas de puntos* representan las vías inhibitorias.

© El CVII. Fotocopiar o cualquier otro uso no autorizado.

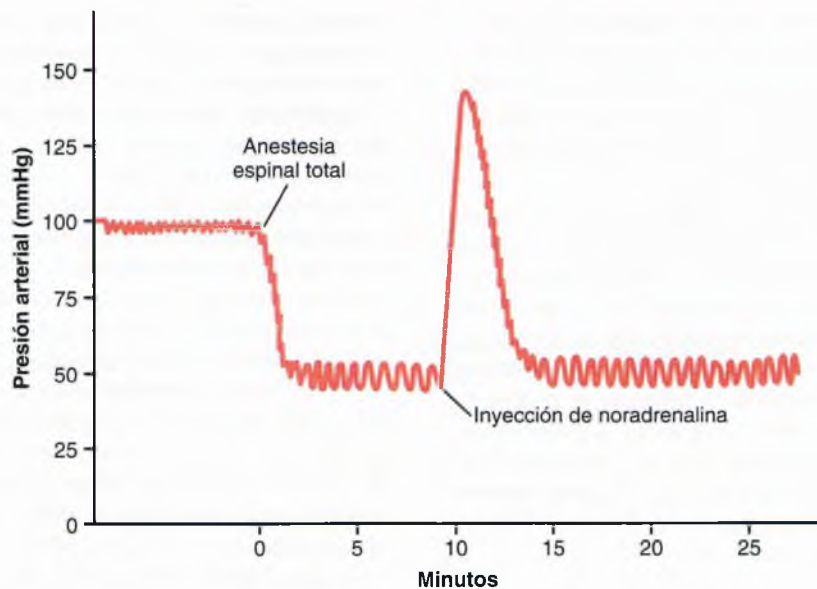


Figura 18-4 Efecto de la anestesia espinal total sobre la presión arterial, que muestra un descenso importante de la presión como consecuencia de la pérdida de «tono vasomotor».

cular provocando la vasoconstricción, como se comenta en el capítulo 60.

Médula suprarrenal y su relación con el sistema vasoconstrictor simpático. Los impulsos se transmiten hacia la médula suprarrenal al mismo tiempo que se transmiten hacia los vasos sanguíneos, con lo que la médula suprarrenal *segrega tanto adrenalina como noradrenalina hacia la sangre circulante*. Ambas hormonas se transportan en el torrente sanguíneo hacia todas las partes del organismo, donde actúan directamente en todos los vasos sanguíneos provocando normalmente vasoconstricción, aunque en algunos tejidos la adrenalina provoca vasodilatación porque también tiene un efecto estimulador sobre los receptores adrenérgicos β , que dilatan algunos vasos, en lugar de contraerlos, como se comenta en el capítulo 60.

Sistema vasodilatador simpático y su control por el sistema nervioso central. Los nervios simpáticos que inervan los músculos esqueléticos transportan las fibras *vasodilatadoras* simpáticas y también las fibras vasoconstrictoras. En algunos animales, como el gato, estas fibras dilatadoras liberan *acetilcolina*, y no noradrenalina, en todas sus terminaciones, aunque en los primates se cree que el efecto vasodilatador es debido a receptores β -adrenérgicos específicos que se excitan con adrenalina en la vasculatura muscular.

La vía de control del sistema nervioso central sobre el sistema vasodilatador está representada por las líneas de puntos de la figura 18-3. La zona principal del cerebro que controla este sistema es la parte *anterior del hipotálamo*.

Posible falta de importancia del sistema vasodilatador simpático. Se duda que el sistema vasodilatador simpático tenga un papel importante en el control de la circulación en el ser humano, porque el bloqueo completo de los nervios simpáticos musculares apenas afecta a la capacidad de estos músculos de controlar su propio flujo sanguíneo en respuesta a sus necesidades. Aunque en algunos experimentos se ha propuesto que el sistema vasodilatador simpático podría provocar la vasodilatación inicial de los músculos esqueléticos al inicio del ejercicio para permitir el *aumento de flujo*

anticipado, incluso antes de que los músculos necesiten más nutrientes.

Desvanecimiento emocional: síncope vasovagal. Se produce una reacción vasodilatadora particularmente interesante en las personas a las que las emociones intensas ocasionan alteraciones que provocan desvanecimientos. En este caso, se activa el sistema vasodilatador muscular y, al mismo tiempo, el centro vagal cardioinhibidor transmite señales potentes hacia el corazón para disminuir en gran medida la frecuencia cardíaca. La presión arterial cae con rapidez, lo que reduce el flujo sanguíneo hacia el cerebro y provoca la pérdida de conciencia del sujeto. Este efecto global se conoce como *síncope vasovagal*. El desvanecimiento emocional comienza con pensamientos perturbadores en la corteza cerebral. Esta vía parece dirigirse entonces hacia el centro vasodilatador de la zona anterior del hipotálamo, cerca de los centros vagales del bulbo, hacia el corazón a través de los nervios vagos y también a través de la médula espinal hacia los nervios *vasodilatadores simpáticos* de los músculos.

Función del sistema nervioso en el control rápido de la presión arterial

Una de las funciones más importantes del control nervioso de la circulación es su capacidad de provocar incrementos rápidos de la presión arterial. Para tal fin, todas las funciones vasoconstrictoras y cardioaceleradoras del sistema nervioso simpático se estimulan a la vez y, al mismo tiempo, se produce una inhibición recíproca de las señales inhibitorias vagales parasimpáticas hacia el corazón. Es decir, se producen tres cambios importantes simultáneamente, cada uno de los cuales aumenta la presión arterial. Son los siguientes:

1. *La mayoría de las arteriolas de la circulación sistémica se contraen*, lo que aumenta mucho la resistencia periférica total y, en consecuencia, la presión arterial.
2. *Las venas, en especial (aunque también los demás vasos grandes de la circulación), se contraen con fuerza*, lo que

desplaza la sangre desde los grandes vasos sanguíneos periféricos hacia el corazón, con lo que aumenta el volumen de sangre en las cámaras cardíacas. El estiramiento del corazón provoca entonces un latido más potente de este órgano y, por tanto, el bombeo de mayores cantidades de sangre y, a su vez, el aumento de la presión arterial.

3. Por último, *el sistema nervioso autónomo estimula directamente al propio corazón, lo que también potencia la bomba cardíaca*. Gran parte de este efecto se debe al aumento de la frecuencia cardíaca, a veces hasta tres veces con respecto a lo normal. Además, las señales nerviosas simpáticas tienen un efecto directo significativo que aumenta la fuerza contráctil del músculo cardíaco, lo cual, también, aumenta la capacidad del corazón de bombear mayores volúmenes de sangre. Durante una estimulación simpática potente el corazón puede bombear aproximadamente dos veces la misma cantidad de sangre que en condiciones normales, lo que contribuye aún más al aumento agudo de la presión arterial.

Rapidez del control nervioso de la presión arterial.

Una característica especialmente importante del control nervioso de la presión arterial es su rapidez de respuesta, comenzando en segundos y aumentando a menudo la presión hasta dos veces con respecto a lo normal en 5-10s. Por el contrario, la inhibición brusca de la estimulación nerviosa cardiovascular disminuye la presión arterial hasta la mitad de lo normal en 10-40s, por lo que el control nervioso de la presión arterial es, con mucho, el más rápido de todos nuestros mecanismos de control de la presión.

Aumento de la presión arterial durante el ejercicio muscular y otros tipos de estrés

Un ejemplo importante de la capacidad del sistema nervioso para aumentar la presión arterial es el aumento de la misma que se produce durante el ejercicio muscular. Durante un ejercicio intenso los músculos necesitan una cantidad de flujo sanguíneo mucho mayor. Parte de este incremento es consecuencia de la vasodilatación local de la vasculatura muscular causada por el aumento del metabolismo de los miocitos, como se explica en el capítulo 17. Se producen otros incrementos como consecuencia de la elevación simultánea de la presión arterial provocada por la estimulación simpática de la circulación global durante el ejercicio. En el ejercicio más intenso posible la presión arterial aumenta un 30-40%, lo que aumenta el flujo sanguíneo casi en otras dos veces más.

El aumento de la presión arterial durante el ejercicio es consecuencia principalmente del siguiente efecto: al mismo tiempo que se activan las zonas motoras cerebrales para iniciar el ejercicio, se activa también la mayor parte del sistema activador reticular del tronco del encéfalo, que incluye una estimulación mucho mayor de las zonas vasoconstrictoras y cardioaceleradoras del centro vasomotor. Este incremento de la presión arterial es instantáneo para mantener la sincronización con el aumento de la actividad muscular.

En muchos otros tipos de estrés, además del ejercicio muscular, se produce un incremento similar de la presión. Por ejemplo, durante un miedo intenso la presión arterial aumenta a veces hasta entre 75 y 100 mmHg en sólo unos

segundos. Es lo que se conoce como *reacción de alarma*, que proporciona un exceso de presión arterial que puede aportar sangre inmediatamente a cualquiera o todos los músculos del organismo que pudieran necesitar una respuesta instantánea para huir del peligro.

Mecanismos reflejos para mantener la presión arterial normal

Además de las funciones sobre el ejercicio y el estrés del sistema nervioso autónomo que tienen como objetivo aumentar la presión arterial, hay varios mecanismos de control especiales e inconscientes que actúan todo el tiempo para mantener la presión arterial en valores prácticamente normales. Casi todos ellos se basan en *mecanismos reflejos de retroalimentación negativa* que comentaremos en las secciones siguientes.

Sistema de control de la presión arterial mediante barorreceptores: reflejos barorreceptores

Con mucho, los mecanismos nerviosos mejor conocidos para el control de la presión arterial es el *reflejo barorreceptor*. Básicamente, este reflejo se inicia en los receptores de estiramiento, conocidos como *barorreceptores* o *presorreceptores*, situados en puntos específicos de las paredes de varias arterias sistémicas de gran tamaño. El aumento de la presión arterial estira los barorreceptores y hace que transmitan las señales hacia el sistema nervioso central. Las señales de «retroalimentación» vuelven después a través del sistema nervioso autónomo hacia la circulación para reducir la presión arterial hasta el nivel normal.

Anatomía normal de los barorreceptores y su inervación. Los barorreceptores son terminaciones nerviosas de tipo *spray* que se localizan en las paredes de las arterias; se estimulan cuando se estiran. Algunos están situados en la pared de casi todas las arterias grandes de las regiones torácicas y cervicales, pero, como se ve en la figura 18-5, los barorreceptores son muy abundantes en: 1) la pared de ambas arterias carótidas internas, a corta distancia por encima de la bifurcación carotídea (una zona que se conoce como *seno carotídeo*), y 2) en la pared del cayado aórtico.

En la figura 18-5 se ve cómo las señales de los «barorreceptores carotídeos» se transmiten a través de los pequeños *nervios de Hering*, hacia los *nervios glossofaríngeos* de la parte alta del cuello y después hacia el *tracto solitario* de la zona del bulbo en el tronco del encéfalo. Las señales que proceden de los «barorreceptores aórticos» del cayado aórtico se transmiten a través de los *nervios vagos* también hacia el tracto solitario del bulbo.

Respuesta de los barorreceptores a la presión arterial. En la figura 18-6 se muestra el efecto de distintos niveles de presión arterial sobre la frecuencia de la transmisión del impulso en un nervio sinusal carotídeo de Hering. Obsérvese que los barorreceptores sinusales carotídeos no se estimulan en absoluto con presiones entre 0 y 50-60 mmHg, pero en valores superiores responden con una frecuencia progresivamente mayor y alcanzan el máximo en torno a los 180 mmHg. Las respuestas de los barorreceptores aórticos son similares a las de los receptores carotídeos, excepto porque, en general, actúan con presiones arteriales unos 30 mmHg mayores.

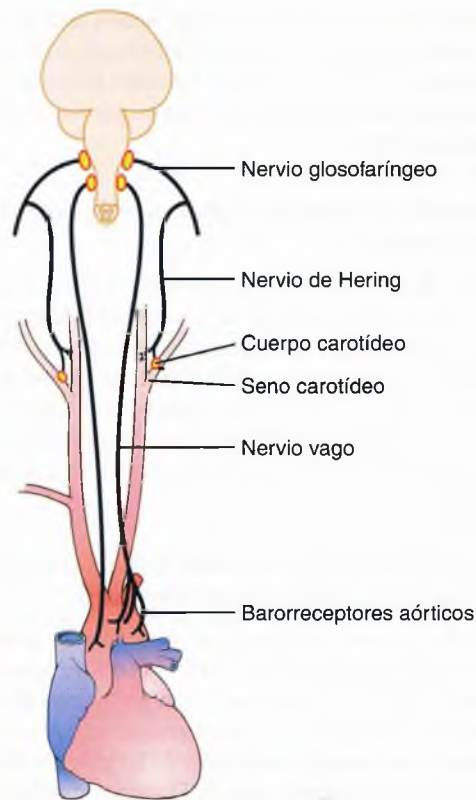


Figura 18-5 Sistema de barorreceptores para el control de la presión arterial.

Obsérvese que, en especial en el intervalo normal de funcionamiento de la presión arterial, en torno a los 100 mmHg, los cambios más pequeños de la presión provocan un cambio importante de la señal barorreflexa para reajustar la presión arterial hasta la normalidad. Es decir, el mecanismo de retroalimentación de los barorreceptores actúa más eficazmente en el intervalo de presión en el que es más necesario.

Los barorreceptores responden con rapidez a los cambios de presión arterial; de hecho, la frecuencia de las descargas del impulso aumenta en una fracción de segundo en cada sístole y disminuye de nuevo durante la diástole. Además,

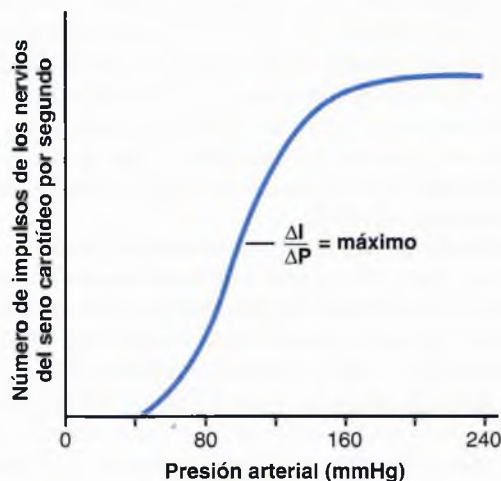


Figura 18-6 Activación de los barorreceptores con distintos niveles de presión arterial. ΔI , cambio en los impulsos del seno carotídeo por segundo; ΔP , cambio de la presión arterial en mmHg.

los barorreceptores *responden mucho más a una presión que cambia con gran rapidez* que a una presión estacionaria. Es decir, si la presión arterial media es de 150 mmHg pero en ese momento aumenta rápidamente, la frecuencia de la transmisión del impulso puede ser hasta el doble de la que sería cuando la presión se mantiene estacionaria en 150 mmHg.

Reflejo circulatorio iniciado por los barorreceptores.

Después de que las señales de los barorreceptores entren en el tracto solitario del bulbo, las señales secundarias *inhiben el centro vasoconstrictor del bulbo y excitan el centro parasimpático vagal*. Los efectos netos son dos: 1) la *vasodilatación* de las venas y arteriolas en todo el sistema circulatorio periférico y 2) el *descenso de la frecuencia cardíaca y de la fuerza de contracción cardíaca*. Por tanto, la excitación de los barorreceptores por una presión elevada en las arterias *provoca el descenso* reflejo de la presión arterial como consecuencia tanto del descenso de la resistencia periférica como del gasto cardíaco. Por el contrario, una presión baja tiene los efectos contrarios, provocando el aumento reflejo de la presión hasta la normalidad.

En la figura 18-7 se muestra un cambio reflejo típico de la presión arterial causado por la oclusión de las dos arterias carótidas comunes, con lo que disminuye la presión en el seno carotídeo. En consecuencia, las señales de los barorreceptores disminuyen y provocan un menor efecto inhibitor sobre el centro vasomotor que, a continuación, será mucho más activo de lo normal provocando el aumento de la presión arterial y manteniéndose elevados durante los 10 min en los que las arterias carótidas están ocluidas. La eliminación de la oclusión permite que la presión de los senos carotídeos aumente y el reflejo del seno carotídeo provoca entonces un descenso de la presión arterial inmediatamente hasta valores ligeramente por debajo de lo normal, a modo de sobrecompensación momentánea, para volver después a la normalidad en otro minuto.

Función de los barorreceptores durante los cambios de postura del cuerpo. La capacidad de los barorreceptores de mantener una presión arterial relativamente constante en la parte superior del cuerpo es importante cuando una persona se levanta después de haber estado tumbada.

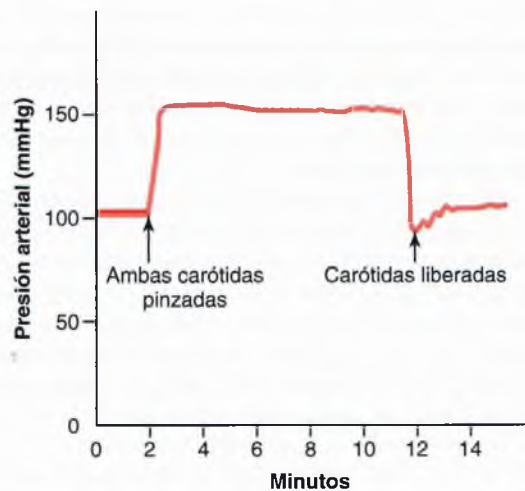


Figura 18-7 Efecto típico del reflejo del seno carotídeo en la presión arterial causado por el pinzamiento de ambas carótidas comunes (después de cortar los dos nervios vagos).

inmediatamente la presión arterial de la cabeza y parte superior del cuerpo tiende a caer y el descenso importante de esta presión podría provocar la pérdida de conciencia, aunque el descenso de la presión en los barorreceptores provoca un reflejo inmediato que da lugar a una descarga simpática potente en todo el cuerpo, lo que minimiza el descenso de la presión en la cabeza y parte superior del cuerpo.

Función «amortiguadora» de la presión del sistema de control de barorreceptores. Como el sistema de barorreceptores se opone tanto al aumento como al descenso de la presión arterial, se denomina *sistema amortiguador de la presión* y los nervios de los barorreceptores se conocen como *nervios amortiguadores*.

En la figura 18-8 se muestra la importancia de esta función amortiguadora de los barorreceptores. En el registro superior de esta figura se muestra un registro de la presión arterial durante 2h en un perro normal y en el registro inferior se ve el registro de presión arterial de un perro en el que se han eliminado los nervios de los barorreceptores de ambos senos carotídeos y de la aorta. Obsérvese la variabilidad tan importante de la presión en el perro denervado ante los episodios cotidianos simples, como tumbarse, estar de pie, la excitación, comer, defecar o los ruidos.

En la figura 18-9 se muestran las distribuciones de frecuencia de las presiones arteriales medias registradas en una jornada de 24h en el perro normal y en el perro denervado. Obsérvese que cuando los barorreceptores funcionaban nor-

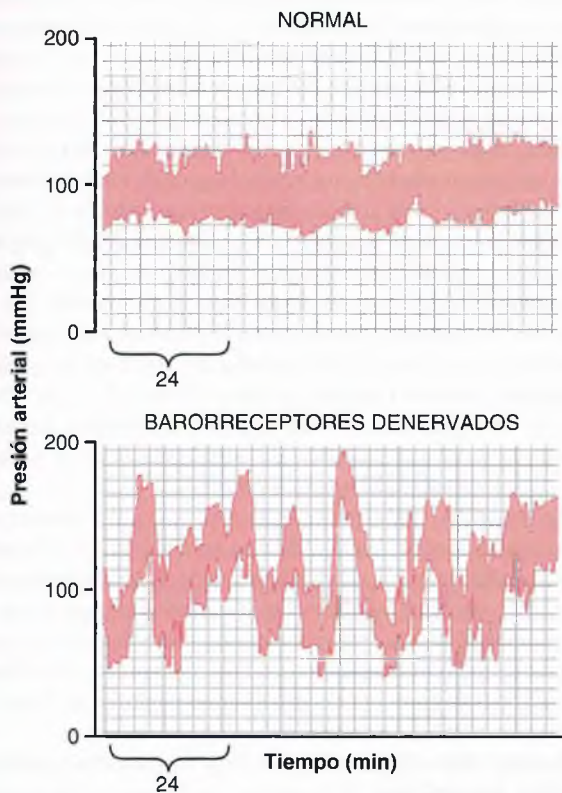


Figura 18-8 Registros de 2h de la presión arterial en un perro normal (*parte superior*) y en el mismo perro (*parte inferior*) varias semanas después de denervar los barorreceptores. (Reproducido a partir de Cowley AW Jr, Liard JF, Guyton AC: Role of baroreceptor reflex in daily control of arterial blood pressure and other variables in dogs. *Circ Res* 32:564, 1973. Con permiso de American Heart Association, Inc.)

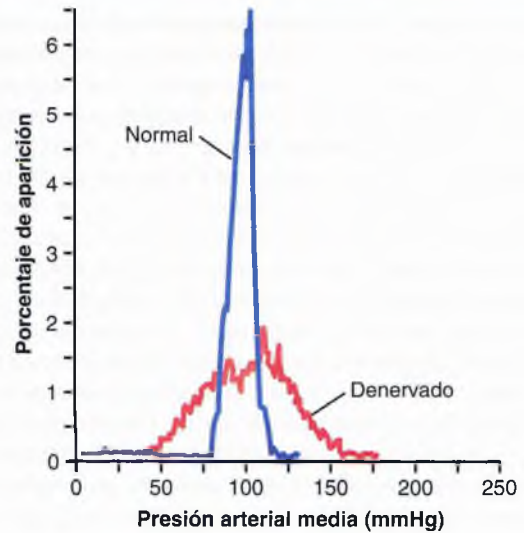


Figura 18-9 Curvas de distribución de la frecuencia de la presión arterial durante un período de 24h en un perro normal y en el mismo perro varias semanas después de denervar los barorreceptores. (Reproducido a partir de Cowley AW Jr, Liard JP, Guyton AC: Role of baroreceptor reflex in daily control of arterial blood pressure and other variables in dogs. *Circ Res* 32:564, 1973. Con permiso de American Heart Association, Inc.)

malmente la presión arterial se mantenía durante todo el día dentro de un intervalo estrecho, entre 85 y 115 mmHg; en realidad, durante la mayor parte del día es casi exactamente de 100 mmHg. Por el contrario, después de la denervación de los barorreceptores la curva de distribuciones de frecuencia se ensanchó, como se ve en la curva inferior, con un aumento del intervalo de presión de 2,5 veces y un descenso de la presión hasta 50 mmHg o un aumento hasta 160 mmHg. Es decir, se puede ver la variabilidad extrema de la presión en ausencia del sistema arterial de barorreceptores.

En resumen, uno de los objetivos principales del sistema arterial de barorreceptores consiste en reducir minuto a minuto la variación de la presión arterial hasta un tercio de la que parecería si no estuviera presente este sistema.

¿Son importantes los barorreceptores en la regulación a largo plazo de la presión arterial? Aunque los barorreceptores arteriales proporcionan un control potente de la presión arterial minuto a minuto, su importancia en la regulación a largo plazo de la presión sanguínea es controvertida como consecuencia, tal vez, de que algunos fisiólogos consideran que los barorreceptores tienen una importancia relativamente escasa en la regulación crónica de la presión arterial, porque tienden a *reajustarse* en 1-2 días a la presión a la cual se exponen, es decir, si la presión arterial aumenta desde un valor normal de 100 mmHg a 160 mmHg se transmite primero una frecuencia muy alta de impulsos de los barorreceptores, pero en los minutos siguientes la frecuencia de descarga disminuye considerablemente para disminuir mucho más lentamente en los 1-2 días siguientes, al final de los cuales la frecuencia de la descarga habrá vuelto casi a la normalidad a pesar de que la presión arterial media aún se mantenga en 160 mmHg. Por el contrario, cuando la presión arterial cae a un nivel muy bajo, los barorreceptores no transmiten primero ningún impulso pero después, gradualmente en uno o dos días, su frecuencia de descarga vuelve al nivel de control.

© ELSEVIER. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Este «reajuste» de los barorreceptores atenúa su potencia como sistema de control para corregir los trastornos que tienden a cambiar la presión arterial durante más de unos pocos días cada vez. No obstante, según los estudios experimentales los barorreceptores no se reajustan por completo y, por tanto, contribuyen a la regulación de la presión arterial a largo plazo, en especial al influir en la actividad nerviosa simpática de los riñones. Por ejemplo, con el aumento prolongado de la presión arterial los reflejos barorreceptores median en el descenso de la actividad nerviosa simpática que favorece el aumento de la excreción de sodio y agua por los riñones. A su vez, esta reacción provoca un descenso gradual del volumen sanguíneo, lo que ayuda a normalizar la presión arterial. Es decir, la regulación a largo plazo de la presión arterial media por los barorreceptores requiere la interacción con otros sistemas, principalmente el control del sistema de presión mediado por líquidos a través del riñón (junto a los mecanismos nerviosos y hormonales asociados), como se comenta en los capítulos 19 y 29.

Control de la presión arterial por los quimiorreceptores carotídeos y aórticos: efecto de la falta de oxígeno sobre la presión arterial. Estrechamente asociado al control de los barorreceptores del sistema de presión actúa un *reflejo de quimiorreceptores* que funciona de una forma muy similar al reflejo de barorreceptores, excepto porque son los quimiorreceptores, y no los receptores de estiramiento, los que inician la respuesta.

Los *quimiorreceptores* están formados por células quimiosensibles a la ausencia de oxígeno, al exceso de dióxido de carbono y al exceso de iones hidrógeno. Se localizan en varios *órganos quimiorreceptores* pequeños, con un tamaño de unos 2 mm (dos *cuerpos carotídeos*, cada uno de los cuales se sitúa en la bifurcación de cada arteria carótida común, y habitualmente entre uno y tres *cuerpos aórticos* adyacentes a la aorta). Los quimiorreceptores excitan las fibras nerviosas que, junto a las fibras de los barorreceptores, llegan por los nervios de Hering y los nervios vagos hacia el centro vasomotor del tronco del encéfalo.

Cada cuerpo carotídeo o aórtico está irrigado por un flujo sanguíneo abundante a través de una arteria nutricia pequeña, por lo que los quimiorreceptores siempre están en estrecho contacto con la sangre arterial. Siempre que la presión arterial cae por debajo de un nivel crítico los quimiorreceptores se estimulan porque el descenso del flujo sanguíneo provoca la disminución del oxígeno y también la acumulación excesiva de dióxido de carbono e iones hidrógeno que no se eliminan por una sangre que fluye lentamente.

Las señales transmitidas desde los quimiorreceptores *excitan* el centro vasomotor, lo que eleva la presión arterial hasta la normalidad. No obstante, este reflejo de quimiorreceptores no es un controlador potente de la presión arterial hasta que esta cae por debajo de 80 mmHg. Por tanto, este reflejo adquiere su importancia con las presiones más bajas, ayudando a prevenir aún más descensos adicionales de la presión arterial.

Los quimiorreceptores se comentan con más detalle en el capítulo 41 en relación con el *control de la respiración*, en donde desempeñan un papel más importante que en el control de la presión sanguínea.

Reflejos auriculares y en la arteria pulmonar que regulan la presión arterial. Tanto la aurícula como las arterias pulmonares tienen en sus paredes receptores de estiramiento denominados *receptores de baja presión*. Son similares a los receptores de estiramiento de los barorreceptores que hay en las arterias sistémicas grandes. Estos receptores de baja presión desempeñan un papel importante, en especial al minimizar los cambios de presión arterial en respuesta a los cambios en el volumen de sangre. Por ejemplo, si se perfunden con rapidez 300 ml de sangre a un perro que tiene todos los receptores intactos, la presión arterial aumenta sólo unos 15 mmHg, pero si se denervan los *barorreceptores arteriales* la presión aumenta en torno a 40 mmHg. Si se denervan también los *receptores de baja presión*, la presión arterial aumenta hasta unos 100 mmHg.

Es decir, puede verse que aunque los receptores de baja presión en la arteria pulmonar y en la aurícula no puedan detectar la presión arterial sistémica, sí detectan los incrementos simultáneos de la presión en las zonas de baja presión de la circulación provocados por el aumento de volumen, provocando reflejos paralelos a los de los barorreceptores para conseguir que el sistema reflejo controle con mayor potencia la presión arterial.

Reflejos auriculares que activan los riñones: el «reflejo de volumen». El estiramiento de las aurículas también provoca una dilatación refleja significativa de las arteriolas aferentes en los riñones. Las señales se transmiten también otras señales simultáneamente desde las aurículas hacia el hipotálamo, para disminuir la secreción de hormona antidiurética (HAD). El descenso de la resistencia en la arteriola aferente renal provoca el aumento de la presión capilar glomerular, con el aumento consiguiente de la filtración de líquido en los túbulos renales. La disminución de la HAD disminuye a su vez la reabsorción de agua desde los túbulos y la combinación de ambos efectos, el aumento de la filtración glomerular y el descenso de la reabsorción de líquido, aumenta la pérdida de líquidos en los riñones y reduce el aumento del volumen de sangre hacia la normalidad. (En el capítulo 19 también comentaremos cómo el estiramiento auricular, provocado por el aumento del volumen de sangre circulante, provoca también un efecto hormonal en los riñones, es decir, la liberación del *péptido natriurético auricular*, que se suma a la excreción de líquido por la orina y hace que se normalice el volumen de sangre.)

Todos estos mecanismos que tienden a normalizar el volumen de sangre después de una sobrecarga de volumen actúan indirectamente como controladores de la presión y también como controladores del volumen de sangre porque un exceso del mismo causa un mayor gasto cardíaco y, por tanto, una presión arterial mayor. Este mecanismo del reflejo de volumen se comenta de nuevo en el capítulo 29, junto a otros mecanismos de control del volumen de sangre.

Control del reflejo auricular de la frecuencia cardíaca (reflejo Bainbridge). El aumento de la presión auricular también aumenta la frecuencia cardíaca, a veces hasta en un 75%. Una pequeña parte de este incremento se debe al efecto directo del aumento del volumen auricular para estirar el nódulo sinusal: ya se comentó en el capítulo 10 que este estiramiento directo aumenta la frecuencia cardíaca hasta un 15%. Otro 40-60% del aumento de la frecuencia se debe

Es un reflejo nervioso denominado *reflejo de Bainbridge*. Los receptores de estiramiento de las aurículas que provocan el reflejo Bainbridge transmiten sus señales aferentes a través de los nervios vagos hacia el bulbo raquídeo. Después, las señales eferentes se transmiten de nuevo a través de los nervios vagales y simpáticos para aumentar la frecuencia cardíaca y reforzar la contracción cardíaca. Es decir, este reflejo ayuda a prevenir el estancamiento de la sangre en las venas, las aurículas y la circulación pulmonar.

Respuesta isquémica del sistema nervioso central: control de la presión arterial por el centro vasomotor del cerebro en respuesta a un descenso del flujo sanguíneo cerebral

La mayor parte del control nervioso de la presión sanguínea se logra por los reflejos que se originan en los barorreceptores, los quimiorreceptores y los receptores de presión baja, todos ellos situados en la circulación periférica fuera del cerebro. No obstante, cuando el flujo sanguíneo que se dirige hacia el centro vasomotor en la parte inferior del tronco del *encéfalo disminuye lo suficiente para provocar un defecto nutricional*, es decir, para provocar la *isquemia cerebral*, las neuronas vasoconstrictoras y cardioaceleradoras del centro vasomotor responden directamente a la isquemia y se excitan con fuerza. Cuando esto sucede, la presión arterial sistémica aumenta hasta los niveles máximos que pueda bombear el corazón. Se cree que este efecto se debe al fracaso de la sangre que fluye lentamente y no puede llevarse el dióxido de carbono del centro vasomotor del tronco del *encéfalo*: con niveles bajos de flujo sanguíneo hacia el centro vasomotor, la concentración local de dióxido de carbono aumenta mucho y tiene un efecto muy potente para estimular las zonas de control vasomotor nervioso simpático en el bulbo raquídeo.

Es posible que haya otros factores, como la acumulación de ácido láctico y de otras sustancias ácidas en el centro vasomotor, que también contribuyen a la importante estimulación y elevación de la presión arterial. Esta elevación en *respuesta a una isquemia cerebral se conoce como la respuesta isquémica del sistema nervioso central (SNC)*.

El efecto isquémico sobre la actividad vasomotora puede elevar drásticamente la presión arterial media, llegando incluso a los 250 mmHg durante hasta 10 min. *El grado de vasoconstricción simpática provocado por la isquemia cerebral intensa a menudo es tan grande que algunos de los vasos periféricos se ocluyen total o casi totalmente*. Por ejemplo, los riñones interrumpen totalmente su producción de orina por la constricción arteriolar renal en respuesta a la descarga simpática. Por tanto, *la respuesta isquémica del SNC es uno de los activadores más potentes de todos los activadores del sistema vasoconstrictor simpático*.

Importancia de la respuesta isquémica del SNC como reguladora de la presión arterial. A pesar de la naturaleza potente de la respuesta isquémica del SNC, no llega a ser significativa hasta que la presión arterial cae muy por debajo de lo normal, hasta los 60 mmHg e incluso menos, alcanzando su mayor grado de estimulación con una presión de 15 a 20 mmHg. Por tanto, no es uno de los mecanismos normales de regulación de la presión arterial. Por el

contrario, actúa principalmente como un *sistema de control de urgencia de la presión que actúa de forma rápida y potente para prevenir el descenso de la presión arterial siempre que el flujo sanguíneo hacia el cerebro disminuye peligrosamente cerca del nivel letal*. A veces se conoce como «la última trinchera de defensa» del mecanismo de control de la presión arterial.

Reacción de Cushing al aumento de la presión en torno al encéfalo. La denominada *reacción de Cushing* es un tipo especial de respuesta isquémica del SNC que se produce como consecuencia del aumento de presión del líquido cefalorraquídeo que rodea al cerebro en la bóveda craneal. Por ejemplo, cuando aumenta la presión en el líquido cefalorraquídeo hasta igualar la presión arterial, comprime todo el cerebro y también las arterias cerebrales, e interrumpe el aporte sanguíneo cerebral, con lo que se inicia una respuesta isquémica del SNC que provoca la elevación de la presión arterial. Cuando la presión arterial ha aumentado hasta un nivel mayor que el de la presión en el líquido cefalorraquídeo, la sangre volverá a fluir hacia los vasos del cerebro para aliviar la isquemia cerebral. *Lo normal es que la presión sanguínea entre en un nuevo equilibrio ligeramente mayor que el de la presión del líquido cefalorraquídeo*, con lo que la sangre vuelve a fluir hacia el cerebro. La reacción de Cushing protege a los centros vitales del cerebro de la pérdida de nutrientes en caso de que la presión del líquido cefalorraquídeo sea suficientemente alta para comprimir las arterias cerebrales.

Características especiales del control nervioso de la presión arterial

Función de los nervios y músculos esqueléticos en el incremento del gasto cardíaco y la presión arterial

Aunque el control nervioso de la circulación de acción más rápida se efectúa a través del sistema nervioso autónomo, hay al menos dos situaciones en las que los nervios y músculos esqueléticos también tienen un papel importante en las respuestas circulatorias, y son las que se exponen a continuación.

Reflejo de compresión abdominal. Cuando se provoca un reflejo de barorreceptores o quimiorreceptores las señales nerviosas se transmiten simultáneamente a través de los nervios esqueléticos hacia los músculos esqueléticos del organismo, en particular hacia los músculos abdominales que comprimen todos los reservorios venosos del abdomen, ayudando a trasladar la sangre desde los reservorios vasculares abdominales hacia el corazón. En consecuencia, el corazón dispone de una mayor cantidad de sangre para bombear. Esta respuesta global se conoce como *reflejo de compresión abdominal*. El efecto resultante sobre la circulación es el mismo que el causado por los impulsos vasoconstrictores simpáticos cuando contraen las venas: aumento del gasto cardíaco y aumento de la presión arterial. Es probable que el reflejo de compresión abdominal sea más importante de lo que se pensaba en el pasado, porque es bien sabido que

las personas cuyos músculos esqueléticos se han paralizado son mucho más propensas a sufrir episodios de hipotensión que las personas con músculos esqueléticos normales.

Aumento del gasto cardíaco y de la presión arterial causado por la contracción del músculo esquelético durante el ejercicio. Cuando los músculos esqueléticos se contraen durante el ejercicio comprimen los vasos sanguíneos por todo el organismo. Incluso la anticipación del ejercicio aprieta los músculos, con lo que se comprimen los vasos musculares y abdominales. El efecto resultante es el traslado de la sangre desde los vasos periféricos hacia el corazón y los pulmones y, por tanto, el aumento del gasto cardíaco. Es un efecto esencial que provoca un incremento del gasto cardíaco en 5-7 veces, como sucede a veces en el ejercicio intenso. A su vez, el aumento del gasto cardíaco es un componente esencial del incremento de la presión arterial durante el ejercicio, un incremento que suele partir de una media normal de 100 mmHg hasta 130-160 mmHg.

Ondas respiratorias en la presión arterial

Con cada ciclo de respiración la presión arterial aumenta y cae 4-6 mmHg en forma de oleadas, provocando las *ondas respiratorias* de la presión arterial. Las ondas son consecuencia de varios efectos, algunos de los cuales son de origen reflejo:

1. Muchas de las «señales respiratorias» que surgen en el centro de la respiración del bulbo se «desbordan» hacia el centro vasomotor con cada ciclo respiratorio.
2. Cada vez que una persona inspira la presión de la cavidad torácica se vuelve más negativa de lo habitual, provocando la expansión de los vasos sanguíneos torácicos y reduciendo, en consecuencia, la cantidad de sangre que vuelve hacia el corazón izquierdo y disminuyendo momentáneamente el gasto cardíaco y la presión arterial.
3. Los cambios de presión provocados en los vasos torácicos por la respiración excitan los receptores de estiramiento vasculares y auriculares.

Aunque es difícil analizar las relaciones exactas de todos estos factores al provocar las ondas de presión respiratorias, el resultado neto durante la respiración normal es un aumento de la presión arterial durante la parte precoz de la espiración y un descenso de la presión durante el resto del ciclo respiratorio. Durante la respiración profunda la presión sanguínea aumenta y disminuye hasta 20 mmHg con cada ciclo respiratorio.

Ondas «vasomotoras» de presión arterial: oscilación de los sistemas de control reflejo de la presión

A menudo, mientras se registra la arterial de un animal, además de las pequeñas ondas de presión causadas por la respiración se observan otras ondas mucho mayores, a veces hasta de 10-40 mmHg, que aumentan y disminuyen más lentamente que las ondas respiratorias. La duración de cada ciclo varía de 26s en el perro anestesiado a 7-10s en un ser humano no anestesiado. Estas ondas se denominan *ondas vasomotoras* u «ondas de Mayer». Estos registros se mues-

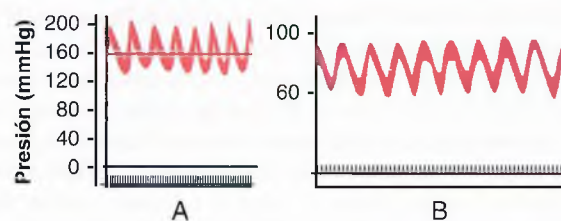


Figura 18-10 A. Ondas vasomotoras causadas por la oscilación de la respuesta isquémica del SNC. B. Ondas vasomotoras causadas por la oscilación del reflejo de barorreceptores.

tran en la figura 18-10, donde se demuestra el aumento y descenso cíclicos de la presión arterial.

La causa de las ondas vasomotoras es la «oscilación refleja» de uno o más mecanismos de control nervioso de la presión, algunos de los cuales son los siguientes.

Oscilación de los reflejos barorreceptores y quimiorreceptores. Las ondas vasomotoras de la figura 18-10 B se encuentran a menudo en los registros experimentales de presión, aunque habitualmente son menos intensas que lo que se ve en esta figura. Se deben principalmente a la oscilación del *reflejo de barorreceptores*. Es decir, una presión alta excita a los barorreceptores, lo que inhibe a continuación el sistema nervioso simpático y reduce la presión unos segundos más tarde. El descenso de la presión reduce a su vez la estimulación de los barorreceptores y permite que el centro vasomotor se active una vez más, elevando la presión a un valor más alto. La respuesta no es instantánea y se retrasa hasta unos segundos más tarde. Esta presión elevada inicia entonces otro ciclo y la oscilación continúa una y otra vez.

El *reflejo de quimiorreceptores* también puede oscilar para dar el mismo tipo de ondas. Este reflejo oscila simultáneamente con el reflejo de barorreceptores. Probablemente tenga un papel importante como causa de las ondas vasomotoras cuando la presión arterial se sitúa en el intervalo de 40-80 mmHg porque, en este intervalo bajo, el control de la circulación por los quimiorreceptores es mucho más potente, mientras que el control por los barorreceptores se vuelve más débil.

Oscilación de la respuesta isquémica del SNC. El registro de la figura 18-10 A es consecuencia de la oscilación del mecanismo de control isquémico de la presión en el SNC. En este experimento se elevó la presión del líquido cefalorraquídeo hasta 160 mmHg, comprimiendo los vasos cerebrales e iniciando una respuesta de presión isquémica en el SNC hasta 200 mmHg. Cuando la presión arterial aumentó hasta un valor elevado se alivió la isquemia cerebral y el sistema nervioso simpático quedó inactivo. En consecuencia, la presión arterial cayó rápidamente hasta un valor mucho más bajo, provocando la isquemia cerebral una vez más, para comenzar después otro aumento de presión. La isquemia se volvió a aliviar y la presión volvió a caer. Este ciclo se repitió varias veces mientras que la presión del líquido cefalorraquídeo se mantenía elevada.

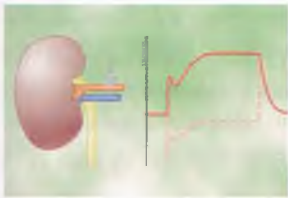
Es decir, cualquier mecanismo de control reflejo de la presión oscila si la intensidad de la «retroalimentación» es suficiente y si hay un retardo entre la excitación del receptor de presión y la respuesta consecuente de la presión. Las

ondas vasomotoras tienen una importancia teórica considerable porque demuestran que los reflejos nerviosos que controlan la presión arterial obedecen a los mismos principios que los aplicables a los sistemas de control mecánicos y eléctricos. Por ejemplo, si la «ganancia» por retroalimentación es demasiado grande para orientar el mecanismo de un piloto automático de un avión y también se produce un retardo del tiempo de respuesta del mecanismo de guía, el avión oscilará de lado a lado en lugar de seguir un trayecto recto.

Bibliografía

- Cao WH, Fan W, Morrison SF: Medullary pathways mediating specific sympathetic responses to activation of dorsomedial hypothalamus, *Neuroscience* 126:229, 2004.
- Cowley AW Jr: Long-term control of arterial blood pressure, *Physiol Rev* 72:231, 1992.
- DiBona GF: Physiology in perspective: the wisdom of the body. Neural control of the kidney, *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 289:R633, 2005.
- Esler M, Lambert G, Brunner-La Rocca HP, et al: Sympathetic nerve activity and neurotransmitter release in humans: translation from pathophysiology into clinical practice, *Acta Physiol Scand* 177:275, 2003.
- Freeman R, *Clinical practice. Neurogenic orthostatic hypotension N Engl J Med* 358, p 615.
- Goldstein DS, Robertson D, Esler M, et al: Dysautonomias: clinical disorders of the autonomic nervous system, *Ann Intern Med* 137:753, 2002.
- Guyton AC: *Arterial pressure and hypertension*, Philadelphia, 1980, WB Saunders.
- Guyenet PG: The sympathetic control of blood pressure, *Nat Rev Neurosci* 7:335, 2006.
- Joyner MJ: Baroreceptor function during exercise: resetting the record, *Exp Physiol* 91:27, 2006.
- Lohmeier TE, Dwyer TM, Irwin ED, et al: Prolonged activation of the baroreflex abolishes obesity-induced hypertension, *Hypertension* 49:1307, 2007.
- Lohmeier TE, Hildebrandt DA, Warren S, et al: Recent insights into the interactions between the baroreflex and the kidneys in hypertension, *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 288:R828, 2005.
- Ketch T, Biaggioni I, Robertson R, Robertson D: Four faces of baroreflex failure: hypertensive crisis, volatile hypertension, orthostatic tachycardia, and malignant vagotonia, *Circulation* 105:2518, 2002.
- Mifflin SW: What does the brain know about blood pressure? *News Physiol Sci* 16:266, 2001.
- Olshansky B, Sabbah HN, Hauptman PJ, et al: Parasympathetic nervous system and heart failure: pathophysiology and potential implications for therapy, *Circulation* 118:863, 2008.
- Schultz HD, Li YL, Ding Y: Arterial chemoreceptors and sympathetic nerve activity: implications for hypertension and heart failure, *Hypertension* 50:6, 2007.
- Zucker IH: Novel mechanisms of sympathetic regulation in chronic heart failure, *Hypertension* 48:1005, 2006.

Función dominante de los riñones en el control a largo plazo de la presión arterial y en la hipertensión: el sistema integrado de regulación de la presión arterial



El control de la presión arterial a corto plazo por el sistema nervioso simpático, como se comenta en el capítulo 18, se produce principalmente a través de los efectos del sistema nervioso sobre la resistencia vascular periférica

total y la capacitancia y sobre la capacidad de la bomba cardíaca.

Sin embargo, el organismo también dispone de mecanismos potentes para regular la presión arterial semana tras semana y mes tras mes. Este control a largo plazo de la presión arterial está íntimamente relacionado con la homeostasis del volumen de líquido en el organismo, que está determinada por el balance entre la ingestión y la eliminación de líquidos. Para la supervivencia a largo plazo la ingestión y la eliminación de líquidos deben estar equilibradas con precisión, una función que es realizada por varios mecanismos de control nerviosos y hormonales y por los sistemas de control locales dentro de los riñones que regulan la excreción de sal y agua. En este capítulo comentaremos estos sistemas de control de los líquidos renales y corporales que tienen una función dominante en la regulación de la presión arterial a largo plazo.

Sistema de líquidos renal-corporal para el control de la presión arterial

El sistema de líquidos renal-corporal para el control de la presión arterial actúa de forma lenta, pero muy poderosa, del modo siguiente: si el volumen de sangre aumenta y la capacitancia vascular no se ve alterada, la presión arterial también aumenta. A su vez, el aumento de la presión hace que los riñones excreten el exceso de volumen, con lo que la presión se normaliza.

En la historia filogenética del desarrollo animal este sistema de líquidos renal-corporal de control de la presión es uno de los más primitivos y sólo se encuentra totalmente operativo en uno de los vertebrados inferiores, el pez babosa. Este animal tiene una presión arterial baja, tan sólo de 8-14 mmHg, y esta presión aumenta casi directamente en proporción a su volumen de sangre. El pez babosa bebe continuamente agua de mar, que se absorbe hacia la sangre y aumenta

su volumen y también la presión. No obstante, cuando esta aumenta demasiado, el riñón excreta simplemente el exceso de volumen hacia la orina y alivia la presión sanguínea. Cuando la presión es baja, el riñón excreta menos líquido del que ingiere. Como el pez babosa continúa bebiendo, el volumen de líquido extracelular, el volumen de sangre y la presión vuelven a aumentar.

En todas las épocas este mecanismo de control primitivo de la presión ha sobrevivido casi tal como funciona en el pez babosa. En el ser humano la eliminación renal de agua y sal es tan sensible a los cambios de presión como en el pez babosa, si no más. En realidad, el aumento de la presión arterial de sólo unos milímetros de mercurio en el ser humano puede aumentar al doble la eliminación renal de agua, lo que se conoce como *diuresis por presión*, y también la eliminación de sal, que se conoce como *natriuresis por presión*.

Igual que en el pez babosa, el sistema de líquidos renal-corporal para el control de la presión arterial en el ser humano es el mecanismo fundamental del control de la presión arterial a largo plazo, aunque a través de las etapas de la evolución se han añadido muchos sistemas de refinamiento que hacen que sea mucho más exacto en su control en el ser humano. Como veremos más adelante, un refinamiento especialmente importante es la adición del mecanismo renina-angiotensina.

Cuantificación de la diuresis por presión como base del control de la presión arterial

En la figura 19-1 se muestra el efecto medio aproximado de distintos niveles de presión arterial sobre la eliminación de volumen por orina en el riñón aislado, demostrándose un aumento importante de volumen de orina emitido a medida que aumenta la presión. Ese aumento de eliminación de orina es el fenómeno de *diuresis por presión*. La curva de esta figura se conoce como *curva de eliminación de orina en el riñón*, o *curva de función renal*. En el ser humano la eliminación de orina con una presión arterial de 50 mmHg es esencialmente cero. Con 100 mmHg es normal y con 200 mmHg es entre seis y ocho veces más de lo normal. Además, no sólo el aumento de la presión arterial aumenta la producción de volumen de orina, sino que también provoca un aumento aproximadamente igual de la eliminación de sodio, que es el fenómeno de *natriuresis por presión*.

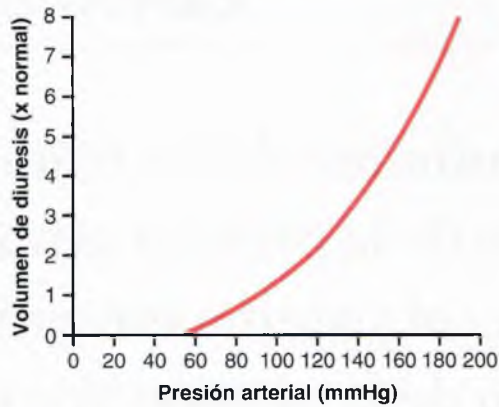


Figura 19-1 Curva típica de la producción renal de orina medida en un riñón aislado perfundido, en la que se demuestra la diuresis por presión cuando la presión arterial aumenta por encima de lo normal.

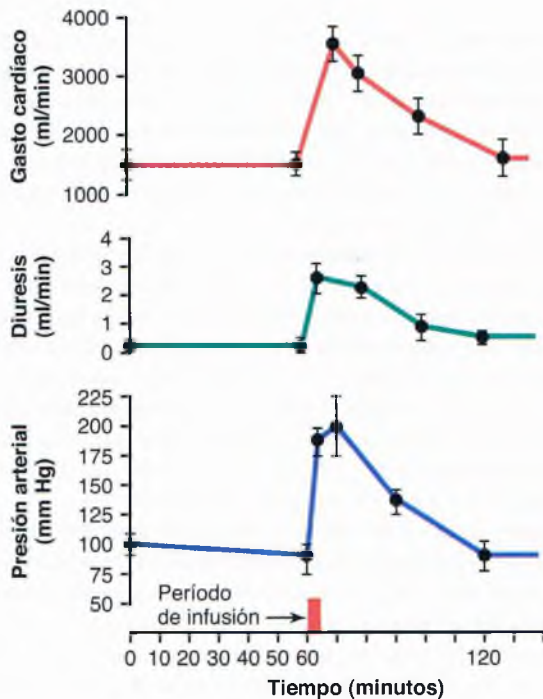


Figura 19-2 Aumento del gasto cardíaco, de la diuresis y de la presión arterial provocado por el aumento del volumen de sangre en perros cuando se bloquean los mecanismos nerviosos de control de la presión. En la figura se muestra el retorno de la presión arterial a la normalidad después de 1 h de pérdida de líquidos por orina. (Por cortesía del Dr. William Dobbs.)

Experimento en el que se demuestra el sistema de líquidos renal-corporal para el control de la presión arterial. En la figura 19-2 se muestran los resultados de un experimento en perros, en los que se bloquearon primero los mecanismos reflejos nerviosos de control de la presión arterial. Después se elevó bruscamente la presión arterial infundiendo 400 ml de sangre por vía intravenosa. Obsérvese el rápido aumento del gasto cardíaco hasta aproximadamente el doble de lo normal y el aumento de la presión arterial media hasta 205 mmHg, 115 mmHg por encima de su valor en reposo. En la zona media de la curva se muestra el efecto de este aumento de presión arterial sobre la eliminación de orina, que aumentó 12 veces. Junto a esta pérdida tremenda de líquidos en orina se aprecia el retorno a la normalidad del gasto cardíaco y de la pre-

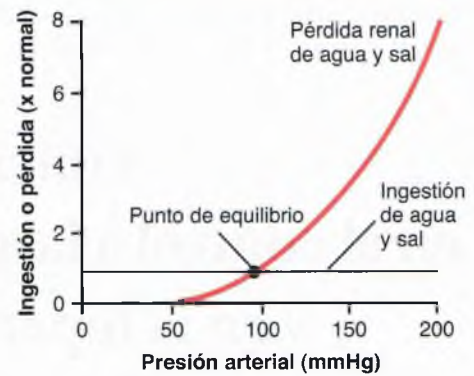


Figura 19-3 Análisis de la regulación de la presión arterial al igualar la «curva de eliminación renal» con la «curva de ingestión de sal y agua». El punto de equilibrio describe el nivel en el cual se regulará la presión arterial. (La pequeña porción de la ingestión de sal y agua que se pierde del cuerpo a través de vías no renales se ignora en esta y otras figuras similares de este capítulo.)

sión arterial en la hora siguiente. Es decir, se ve una capacidad extrema de los riñones para eliminar el volumen de líquido del organismo en respuesta a una presión arterial alta, y al hacerlo se consigue la normalización de la presión arterial.

Control de la presión arterial por el mecanismo de control de líquidos renal-corporal: «ganancia por retroalimentación casi infinita». En la figura 19-3 se muestra un método gráfico que se puede usar para analizar el control de la presión arterial por el sistema de líquidos renal-corporal. Este análisis se basa en dos curvas independientes que se cruzan: 1) la curva de eliminación renal de agua y sal en respuesta al aumento de la presión arterial, que es la misma curva de eliminación renal que se muestra en la figura 19-1, y 2) la curva (o línea) que representa la ingestión neta de agua y sal.

Durante mucho tiempo la eliminación de agua y sal debe ser igual a la ingestión. Además, el único punto del gráfico de la figura 19-3 en el que la eliminación es igual a la ingestión es el de la intersección de las dos curvas, lo que se conoce como *punto de equilibrio*. Ahora veamos qué sucede cuando la presión arterial aumenta por encima o desciende por debajo del punto de equilibrio.

Primero, supongamos que la presión arterial aumenta hasta 150 mmHg. En ese punto, la eliminación renal de agua y sal es tres veces mayor que la ingestión, por lo que el organismo pierde líquido y disminuyen tanto el volumen de sangre como la presión arterial. Además, este «balance negativo» de líquido no cesará hasta que la presión caiga *todo lo necesario* hasta alcanzar otra vez el punto de equilibrio exactamente. En realidad, la pérdida de agua y sal será ligeramente mayor que la ingestión incluso cuando la presión arterial sea sólo 1 mmHg mayor que el nivel de equilibrio, por lo que la presión continúa cayendo ese último mmHg *hasta que, finalmente, vuelva exactamente al punto de equilibrio*.

Si la presión arterial cae por debajo del punto de equilibrio la ingestión de agua y sal es mayor que la eliminación, por lo que aumenta el volumen de líquido y también el volumen de sangre, y la presión arterial aumenta de nuevo hasta que vuelve *exactamente* al punto de equilibrio. Este retorno de la presión arterial se produce *siempre exactamente al punto* de equilibrio es lo que se conoce como *principio de ganancia casi infinita*.

que retroalimentación para el control de la presión arterial por el mecanismo de control de líquidos renal-corporal.

Dos determinantes del nivel de presión arterial a largo plazo. En la figura 19-3 también se puede ver que hay al menos dos factores básicos que determinan a largo plazo el nivel de presión arterial, como se explica a continuación.

Mientras que las dos curvas que representan: 1) la eliminación renal de sal y agua, y 2) la ingestión de sal y agua, se mantengan exactamente como se ve en la figura 19-3, la presión arterial media a largo plazo al final se reajustará exactamente hasta 100 mmHg, que es el nivel de presión representado por el punto de equilibrio de esta figura. Además, hay sólo dos formas en las que la presión de este punto de equilibrio puede cambiar a partir de los 100 mmHg. Uno de ellos es el desplazamiento del nivel de presión de la curva de eliminación renal de sal y agua y el otro es el cambio de la línea de ingestión de agua y sal. Por tanto, para expresarlo sencillamente, los dos determinantes principales de la presión arterial a largo plazo son los siguientes:

1. El grado de desplazamiento de la curva de eliminación renal de agua y sal.
2. El nivel de la línea de ingestión de agua y sal.

El funcionamiento de ambos determinantes en el control de la presión arterial se muestra en la figura 19-4, donde vemos cómo alguna alteración de los riñones ha provocado que la curva de eliminación renal se desplace 50 mmHg en dirección a la zona de alta presión (hacia la derecha). Obsérvese que el punto de equilibrio también se ha desplazado hasta 50 mmHg más alto de lo normal. Por tanto, se puede decir que si la curva de eliminación renal se desplaza hacia un nivel de

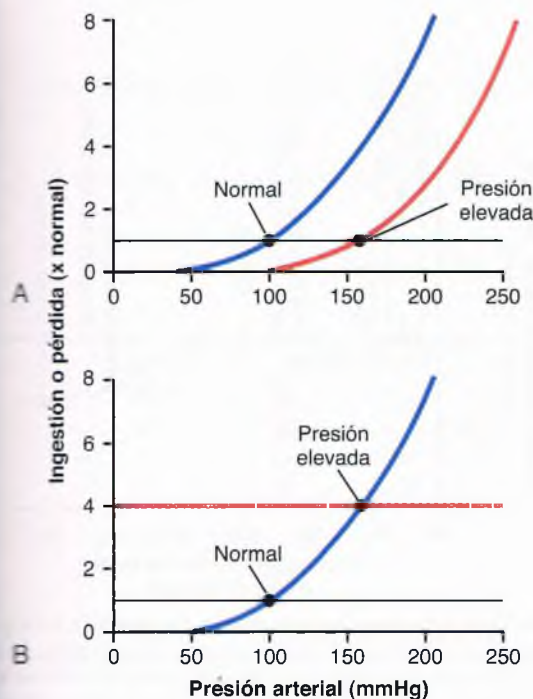


Figura 19-4 Dos mecanismos por los que aumenta la presión arterial: A, desplazando la curva de eliminación renal hacia la derecha, hacia un nivel de presión más alto, o B, aumentando el nivel de ingestión de sal y agua.

presión nuevo también lo hará la presión arterial siguiendo su nuevo nivel de presión en sólo unos días.

En la figura 19-4 B se muestra cómo el cambio de nivel de ingestión de sal y agua también puede cambiar la presión arterial. En este caso, el nivel de ingestión ha aumentado cuatro veces y el punto de equilibrio se ha desplazado hacia un nivel de presión de 160 mmHg, 60 mmHg por encima del nivel normal. Por el contrario, un descenso del nivel de ingestión reduciría la presión arterial.

Es decir, es imposible cambiar el nivel de presión arterial media a largo plazo hasta un nuevo valor sin modificar uno o ambos determinantes básicos de la presión arterial, es decir: 1) el nivel de ingestión de sal y agua o 2) el grado de desplazamiento de la curva de función renal a lo largo del eje de la presión. No obstante, si cambia alguno de ellos, se ve cómo la presión arterial se regula posteriormente hasta el nuevo nivel de presión, la presión arterial en el que se crucen de nuevo las dos curvas.

La curva de eliminación renal crónica es mucho más pronunciada que la curva aguda. Una característica importante de la natriuresis por presión (y la diuresis por presión) es que los cambios crónicos en la presión arterial, que duran días o meses, tienen un efecto muy superior sobre la eliminación renal de sal y agua que el observado durante los cambios agudos de presión (figura 19-5). Es decir, cuando los riñones funcionan normalmente, la curva de eliminación renal crónica es mucho más pronunciada que la curva aguda.

Los poderosos efectos de los aumentos crónicos en la presión renal sobre la eliminación de orina se deben a que el aumento de la presión no sólo tiene efectos hemodinámicos directos en los riñones para incrementar la excreción, sino también efectos indirectos mediados por cambios nerviosos y hormonales que tienen lugar cuando aumenta la presión de la sangre. Por ejemplo, un aumento en la presión arterial reduce la actividad del sistema nervioso simpático y de varias hormonas, como angiotensina II y aldosterona, que tienden a reducir la excreción de sal y agua a través de los riñones. La reducción en la actividad

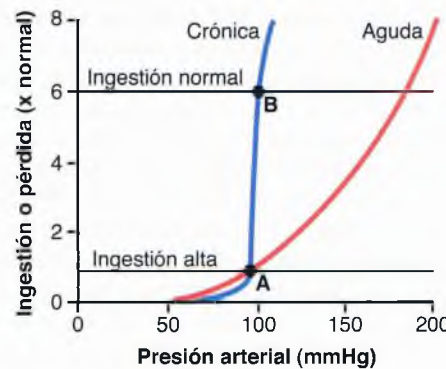


Figura 19-5 Curvas de eliminación renal aguda y crónica. En condiciones estacionarias, la eliminación renal de sal y agua es igual a la ingesta de sal y agua. A y B representan los puntos de equilibrio para la regulación a largo plazo de la presión arterial cuando la ingesta de sal es normal o seis veces lo normal, respectivamente. Debido a lo pronunciado de la curva de eliminación renal crónica, el aumento en la ingesta de sal sólo provoca pequeños cambios en la presión arterial. En personas con un deterioro de la función renal, la acusada pendiente de la curva de eliminación renal puede reducirse, de forma similar a la curva aguda, con el resultado de un aumento en la sensibilidad de la presión arterial a los cambios en la ingesta de sal.

de estos sistemas *antinatriuréticos* amplifica, por tanto, la eficacia de la natriuresis y la diuresis por presión al elevar la excreción de sal y agua durante los aumentos crónicos en la presión arterial (v. capítulos 27 y 29 para una exposición más detallada).

Por el contrario, cuando la presión arterial se reduce, el sistema nervioso simpático se activa y se incrementa la formación de hormonas antinatriuréticas, lo que se añade a los efectos directos de reducción de la presión para disminuir la eliminación renal de sal y agua. Esta combinación de efectos directos de la presión en los riñones y efectos indirectos de la presión en el sistema nervioso simpático y varios sistemas hormonales hace que la natriuresis y la diuresis por presión sean enormemente poderosas para el control a largo plazo de la presión arterial y los volúmenes de líquidos del organismo.

La importancia de las influencias neurales y hormonales en la natriuresis por presión es evidente especialmente durante los cambios crónicos en la ingesta de sodio. Si los riñones y los mecanismos nerviosos y hormonales están funcionando con normalidad, los aumentos crónicos en la ingesta de sal y agua de hasta seis veces los valores normales se asocian comúnmente con incrementos pequeños en la presión arterial. Obsérvese que el punto de equilibrio B de presión de la sangre en la curva es casi el mismo que el punto A, el punto de equilibrio para ingesta de sal normal. Por el contrario, la disminución en la ingesta de sal y agua hasta la sexta parte de lo normal suele tener un efecto pequeño en la presión arterial. Así, se dice que muchas personas son *insensibles a la sal*, ya que las grandes variaciones en la ingesta de sal no modifican la presión sanguínea más que unos milímetros de mercurio.

No obstante, las personas con lesión renal o una secreción excesiva de hormonas antinatriuréticas como angiotensina II o aldosterona pueden ser *sensibles a la sal* con una curva de eliminación renal atenuada similar a la curva aguda mostrada en la figura 19-5. En estos casos, incluso aumentos moderados en la ingesta de sal pueden provocar incrementos importantes en la presión arterial.

Algunos de los factores son pérdida de nefronas funcionales debido a lesión renal, o formación excesiva de hormonas antinatriuréticas como angiotensina II o aldosterona. Por ejemplo, la reducción quirúrgica de la masa renal o la lesión en el riñón debida a hipertensión, diabetes y diversas enfermedades renales hacen que la presión sanguínea sea más sensible a los cambios en la ingesta de sal. En estos casos, se requieren aumentos en la presión arterial por encima de lo normal para elevar suficientemente la eliminación renal y mantener un equilibrio entre la ingesta y la eliminación de sal y agua.

Existen algunas evidencias de que la ingesta elevada de sal a largo plazo, con una duración de varios años, puede dañar realmente los riñones y terminar por hacer que la presión sanguínea sea más sensible a la sal. Más adelante en este capítulo hablaremos sobre la sensibilidad a la sal de la presión arterial en pacientes con hipertensión.

Fracaso del aumento de la resistencia periférica total para elevar a largo plazo la presión arterial si no se modifican la ingestión de líquidos y la función renal

Es el momento en que el lector puede comprobar si realmente entiende el mecanismo de control de líquidos renal-corporal para el control de la presión arterial. Recordando la ecuación básica de que la presión arterial (la *presión arterial* es igual al

gasto cardíaco por la *resistencia periférica total*), está claro que el aumento de la resistencia periférica total debería elevar la presión arterial. En realidad, la presión arterial aumenta inmediatamente *cuando la resistencia periférica total aumenta de forma aguda*. En este momento, la elevación aguda de la presión arterial no se mantiene si los riñones continúan funcionando normalmente, por el contrario retorna a la normalidad en un día, más o menos. ¿Por qué?

La respuesta es la siguiente: el aumento de la resistencia de los vasos sanguíneos en todo el organismo *además de en los riñones* no cambia el punto de equilibrio para el control de la presión arterial que dictan los riñones (v. figs. 19-3 y 19-4). Por el contrario, los riñones comienzan inmediatamente a responder a la presión arterial alta, provocando la diuresis por presión y la natriuresis por presión. En unas horas se pierden grandes cantidades de sal y agua del organismo, pérdida que continúa hasta que la presión arterial vuelve al nivel de presión del punto de equilibrio. En este punto, la presión de la sangre se normaliza y los volúmenes de sangre y líquidos extracelulares disminuyen hasta niveles inferiores a lo normal.

Como prueba de este principio, que el cambio de la resistencia periférica total no afecta al nivel de presión arterial a largo plazo si la función de los riñones aún es normal, puede analizarse con detalle la figura 19-6. En esta figura se muestra el gasto cardíaco y la presión arterial aproximados en distintas situaciones clínicas en las que la *resistencia periférica total a largo plazo* es mucho menor o mucho mayor de lo normal, pero la excreción renal de sal y agua es normal. Obsérvese que la presión arterial es exactamente normal en todas estas situaciones clínicas distintas.

En este punto de nuestra exposición se necesitan unas palabras de atención. Muchas veces el aumento de la resistencia periférica total *induce también el aumento de la resistencia*

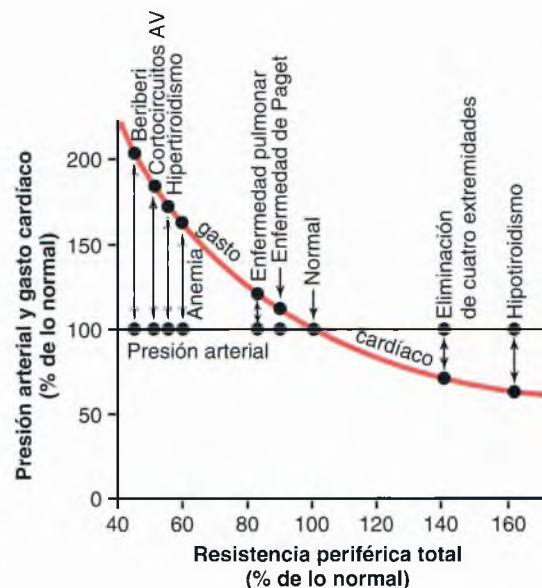


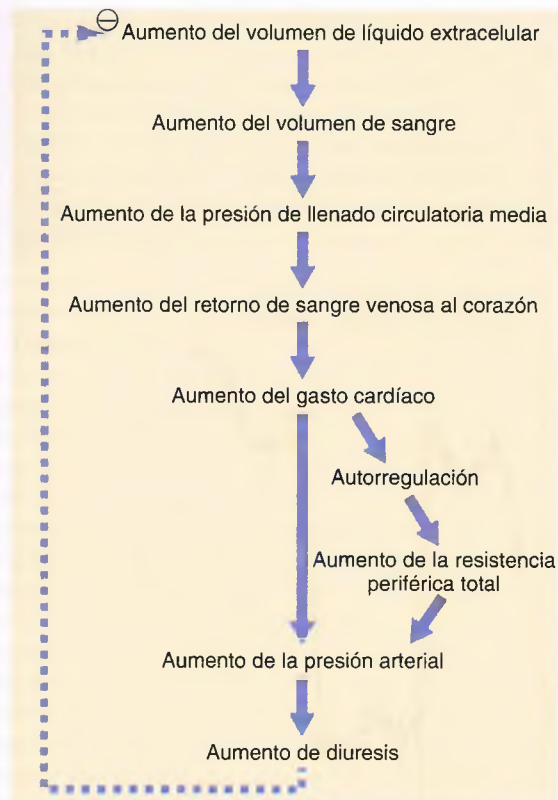
Figura 19-6 Relaciones entre la resistencia periférica total y los niveles de presión arterial y gasto cardíaco a largo plazo en distintas alteraciones clínicas. En estas situaciones los riñones eran funcionalmente normales. Obsérvese que al cambiar la resistencia periférica total se provocaron cambios iguales y en sentido contrario del gasto cardíaco, pero en ningún caso se afectó la presión arterial. (Reproducido a partir de Guyton AC: Arterial Pressure and Hypertension. Philadelphia: WB Saunders Co, 1980.)

vascular intrarrenal al mismo tiempo, lo que altera la función del riñón y provoca hipertensión desplazando la curva de función renal hacia el nivel de alta presión, como se ve en la figura 19-4 A. Veremos un ejemplo de este último caso en este capítulo cuando comentemos la hipertensión causada por los mecanismos vasoconstrictores. Pero el culpable es el aumento de la resistencia renal, no el aumento de la resistencia periférica total, una distinción importante.

El aumento de volumen de líquido puede elevar la presión arterial al aumentar el gasto cardíaco o la resistencia periférica total

En la figura 19-7 se muestra el mecanismo global por el que el volumen aumentado del líquido extracelular puede elevar la presión arterial, si la capacidad vascular no se incrementa simultáneamente. La secuencia es la siguiente: 1) el aumento de volumen del líquido extracelular 2) aumenta el volumen de sangre, que a su vez 3) aumenta la presión de llenado media de la circulación, que a su vez 4) aumenta el retorno venoso de sangre hacia el corazón, que a su vez 5) aumenta el gasto cardíaco, que a su vez 6) aumenta la presión arterial. A su vez, el aumento en la presión arterial incrementa la excreción renal de sal y agua y puede devolver el volumen de líquido extracelular a valores casi normales si la función renal es normal.

En este esquema hay que atender especialmente a las dos vías de aumento del gasto cardíaco que aumentan la presión arterial. Una de ellas es el efecto directo del aumento del gasto cardíaco para aumentar la presión arterial y el otro es



© E.S.F.V.H.R. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Figura 19-7 Pasos secuenciales por los que el aumento del volumen del líquido extracelular aumenta la presión arterial. Obsérvese, en especial, que el aumento del gasto cardíaco tiene un efecto directo que eleva la presión arterial y un efecto indirecto al aumentar primero la resistencia periférica total.

un efecto indirecto que eleva la resistencia vascular periférica total a través de la autorregulación del flujo sanguíneo. El segundo efecto se explica a continuación.

Si recordamos lo comentado en el capítulo 17, siempre que hay un exceso de flujo sanguíneo a través de un tejido se contrae la vasculatura local de ese tejido y el flujo sanguíneo disminuye hasta la normalidad. Este fenómeno se conoce como «autorregulación», que significa, sencillamente, que el propio tejido regula su flujo sanguíneo. El flujo sanguíneo aumenta en todos los tejidos del organismo cuando la elevación del volumen de sangre aumenta a su vez el gasto cardíaco, es decir, este mecanismo de autorregulación contrae los vasos sanguíneos de todo el organismo. En consecuencia, se produce el aumento de la resistencia periférica total.

Por último, como la presión arterial es igual al *gasto cardíaco* por la *resistencia periférica total*, el aumento secundario de la resistencia periférica total que se produce por el mecanismo de autorregulación facilita en gran medida el incremento de la presión arterial. Por ejemplo, un aumento de sólo el 5-10% del gasto cardíaco aumenta la presión arterial desde una presión arterial media normal de 100 mmHg hasta 150 mmHg. De hecho, a menudo no se puede medir el ligero incremento del gasto cardíaco.

Importancia de la sal (NaCl) en el esquema renal-líquido corporal de regulación de la presión arterial

Aunque hasta ahora hemos resaltado la importancia del volumen en la regulación de la presión arterial, en los estudios experimentales se ha demostrado que el aumento de la ingestión de sal eleva más la presión arterial que el aumento de la ingestión de agua, ya que el agua pura se excreta normalmente por los riñones casi con la misma velocidad con la que se ingiere, mientras que la sal no se excreta tan fácilmente. A medida que se acumula la sal en el organismo aumenta indirectamente el volumen de líquido extracelular, por dos razones básicas:

1. Cuando hay un exceso de sal en el líquido extracelular aumenta la osmolalidad del líquido, lo que, a su vez, estimula el centro de la sed en el cerebro, haciendo que esta persona beba cantidades extra de agua para normalizar la concentración extracelular de sal, aumentando el volumen de líquido extracelular.
2. El aumento de la osmolalidad causado por el exceso de sal en el líquido extracelular también estimula el mecanismo secretor del eje hipotálamo-hipófisis posterior para segregar cantidades mayores de *hormona antidiurética*. (Tal como se comenta en el capítulo 28.) A su vez, la hormona antidiurética provoca la reabsorción renal de cantidades mucho mayores de agua del líquido tubular renal, lo que disminuye el volumen excretado de orina, pero aumenta el volumen de líquido extracelular.

Es decir, por todas estas importantes razones la cantidad de sal que se acumula en el organismo es el principal determinante del volumen de líquido extracelular. Como sólo pequeños incrementos del líquido extracelular y del volumen de sangre pueden aumentar mucho la presión arterial si la capacidad vascular no se incrementa simultáneamente, la acumulación de una cantidad extra de sal en el organismo, aunque sea pequeña, provoca una elevación considerable de la presión arterial.

Como se expone anteriormente, la elevación de la ingesta de sal en ausencia de un deterioro de la función renal o una formación excesiva de hormonas antinatriuréticas normalmente no incrementa demasiado la presión arterial, ya que los riñones eliminan rápidamente el exceso de sal y el volumen de sangre apenas se modifica.

La hipertensión crónica se debe a un deterioro de la excreción de líquido renal

Cuando se dice que una persona tiene *hipertensión crónica* (o «presión arterial alta»), quiere decirse que su *presión arterial media* es mayor que el límite superior del intervalo de las mediciones aceptadas como normales. Una presión arterial *media* mayor de 110 mmHg (la normal es de 90 mmHg) se considera hipertensión. (Este nivel de presión arterial *media* aparece cuando la presión arterial *diastólica* es mayor de 90 mmHg y la presión *sistólica* es mayor de 135 mmHg.) En la hipertensión importante, la presión arterial *media* aumenta hasta 150-170 mmHg, con una presión *diastólica* hasta de 130 mmHg y una presión *sistólica* que, en ocasiones, puede llegar a los 250 mmHg.

La elevación de la presión arterial, aunque sea moderada, acorta la esperanza de vida. Cuando la presión arterial está muy elevada, con una presión arterial media un 50% o más por encima de lo normal, la persona no vivirá más de algunos años, a no ser que se trate correctamente. Los efectos letales de la hipertensión se producen principalmente de tres formas:

1. Un exceso de la carga de trabajo sobre el corazón que produce insuficiencia cardíaca precoz y cardiopatía coronaria, provocando la muerte como consecuencia de un ataque cardíaco.
2. La hipertensión arterial daña algún vaso sanguíneo mayor del cerebro, con lo que mueren porciones importantes de ese órgano; es lo que se denomina *infarto cerebral*. Clínicamente, es un «ictus». Dependiendo de la parte del cerebro afectada, el ictus provoca parálisis,

demencia, ceguera o muchos otros trastornos cerebrales graves.

3. La hipertensión casi siempre provoca lesiones en los riñones, produciendo muchas zonas de destrucción renal y, finalmente, insuficiencia renal, uremia y muerte.

Estudiando el tipo de hipertensión denominado «hipertensión por sobrecarga de volumen» se han obtenido datos cruciales para entender la función del mecanismo de control del volumen de líquido renal-corporal para la regulación de la presión arterial. La hipertensión por sobrecarga de volumen significa que la hipertensión está causada por un exceso de acumulación de líquido extracelular en el organismo, como vemos a continuación.

Hipertensión por sobrecarga de volumen experimental causada por la disminución de la masa renal junto a un aumento simultáneo de la ingestión de sal. En la figura 19-8 se muestra un experimento típico en el que se muestra la hipertensión por sobrecarga de volumen en un grupo de perros a los que se ha extraído el 70% de la masa renal. En el primer círculo señalado en la curva se extrajeron los dos polos de uno de los riñones, y en el segundo círculo se extrajo todo el riñón contralateral, dejando al animal tan sólo con el 30% de la masa renal normal. Obsérvese que la eliminación de esta cantidad de masa renal aumentó la presión arterial una media de sólo 6 mmHg. Después, se administró a los perros una solución salina para beber, en lugar de agua. Como la solución de *sal* no puede apagar la sed, los perros bebían entre dos y cuatro veces el volumen normal y en unos días la presión arterial aumentó hasta 40 mmHg por encima de lo normal. Después de 2 semanas los perros recibieron agua del grifo en lugar de la solución con sal y la presión arterial volvió a la normalidad en 2 días. Por último, al finalizar el experimento los perros recibieron otra vez la solución de agua con sal y esta vez la presión aumentó mucho más rápidamente y hasta un nivel incluso mayor, porque los perros ya

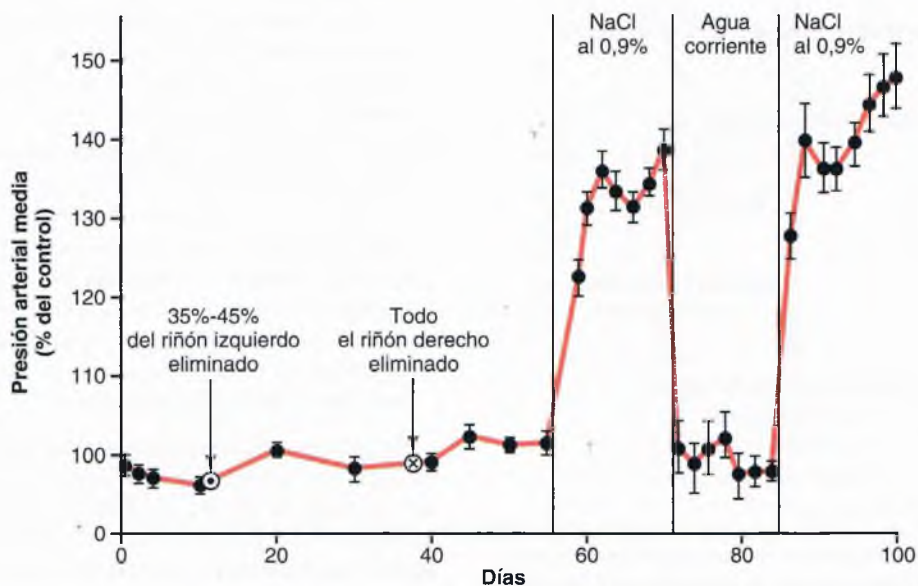


Figura 19-8 Efecto medio sobre la presión arterial que tiene beber solución salina al 0,9% en cuatro perros cuando se ha extraído el 70% de su tejido renal. (Reproducido a partir de Langston JB, Guyton AC, Douglas BH, et al.: Effect of changes in salt intake on arterial pressure and renal function in partially nephrectomized dogs. *Circ Res* 12:508, 1963. Con permiso de la American Heart Association, Inc.)

habían «aprendido» a tolerar la solución de sal y, por tanto, bebieron mucho más. Es decir, en este experimento se demuestra la hipertensión por sobrecarga de volumen.

Si recordamos de nuevo los determinantes básicos de la regulación a largo plazo de la presión arterial entenderemos inmediatamente por qué se produjo la hipertensión en el experimento de sobrecarga de volumen de la figura 19-8. En primer lugar, la reducción de la masa renal hasta el 30% de lo normal redujo la capacidad renal de excreción de sal y agua. Por tanto, la sal y el agua se acumularon en el organismo y la presión arterial aumentó en pocos días, lo suficiente como para excretar el exceso de la ingestión de sal y agua.

Cambios secuenciales de la función circulatoria durante el desarrollo de la hipertensión por sobrecarga de volumen. Resulta particularmente útil estudiar los cambios secuenciales de la función circulatoria durante el desarrollo progresivo de la hipertensión por sobrecarga de volumen. En la figura 19-9 se muestran estos cambios secuenciales. Una semana, más o menos, antes del punto marcado como día «0» la masa renal ya había disminuido hasta sólo el 30% de lo normal. A continuación, en este punto aumentó la ingestión de sal y agua hasta seis veces con respecto a lo normal, y se mantuvo en este nivel elevado en lo sucesivo. El efecto agudo fue un aumento de volumen del líquido extracelular, del volumen de sangre y del gasto cardíaco hasta el 20-40% por encima de lo normal. Simultáneamente, la presión arterial comenzó a aumentar, pero no tanto como aumentaron la primera vez los volúmenes de líquido y el gasto cardíaco. La razón de este aumento menor de la presión puede discernirse estudiando la curva de resistencia periférica total, en la que se muestra un *descenso* inicial de la resistencia periférica total. Este descenso se debió a un mecanismo de barorreceptores, como se comenta en el capítulo 18, que intentó prevenir el aumento de la presión. No obstante, tras 2-4 días los barorreceptores se adaptaron (se reajustaron) y ya no pudieron prevenir el aumento de la presión. En ese momento, la presión arterial había aumentado casi hasta su valor máximo por el aumento del gasto cardíaco, aunque la resistencia periférica total aún se mantuviera casi en el nivel normal.

Después de que se hayan producido estos cambios precoces agudos en las variables circulatorias, en las semanas siguientes se producen cambios secundarios más prolongados. Especialmente importante fue el *aumento progresivo de la resistencia periférica total*, mientras que, al mismo tiempo, el *gasto cardíaco disminuyó casi hasta la normalidad*, principalmente como consecuencia del mecanismo de *autorregulación del flujo sanguíneo a largo plazo*, tal como se comenta con más detalle en el capítulo 17, y antes en este mismo capítulo. Es decir, después de que el gasto cardíaco haya aumentado hasta un nivel elevado y se haya iniciado la hipertensión, el exceso de flujo sanguíneo a través de los tejidos provoca después la constricción progresiva de las arteriolas locales, con lo que el flujo sanguíneo local de todos los tejidos del organismo, y también el gasto cardíaco, vuelven casi totalmente a la normalidad, mientras que se provoca simultáneamente el *aumento secundario de la resistencia periférica total*.

Obsérvese, además, que el volumen de líquido extracelular y el volumen de sangre volvieron casi a la normalidad a la vez que se redujo el gasto cardíaco, como consecuencia

de dos factores: en primer lugar, el aumento de la resistencia arteriolar disminuyó la presión capilar, lo que permitió que el líquido de los espacios tisulares se absorbiera de nuevo hacia la sangre. En segundo lugar, la elevación de la presión arterial hace ahora que los riñones excreten el exceso de volumen de líquido que inicialmente se había acumulado en el cuerpo.

Por último, revisemos la situación final de la circulación varias semanas después del inicio de la sobrecarga de volumen, con los efectos siguientes:

1. Hipertensión.
2. Importante aumento de la resistencia periférica total.
3. Normalización casi completa del volumen de líquido extracelular, volumen de sangre y gasto cardíaco.

Por tanto, podemos dividir la hipertensión por sobrecarga de volumen en dos etapas secuenciales independientes: la primera etapa es consecuencia del aumento de volumen de líquido que provoca el aumento del gasto cardíaco. Este aumento del gasto cardíaco media en la hipertensión. La segunda etapa de la hipertensión por sobrecarga de volumen se caracteriza por una presión arterial elevada y una resistencia periférica total alta, pero con un retorno del gasto cardíaco tan cerca de lo normal que las técnicas de medición habitual no pueden detectar la elevación anormal del gasto cardíaco.

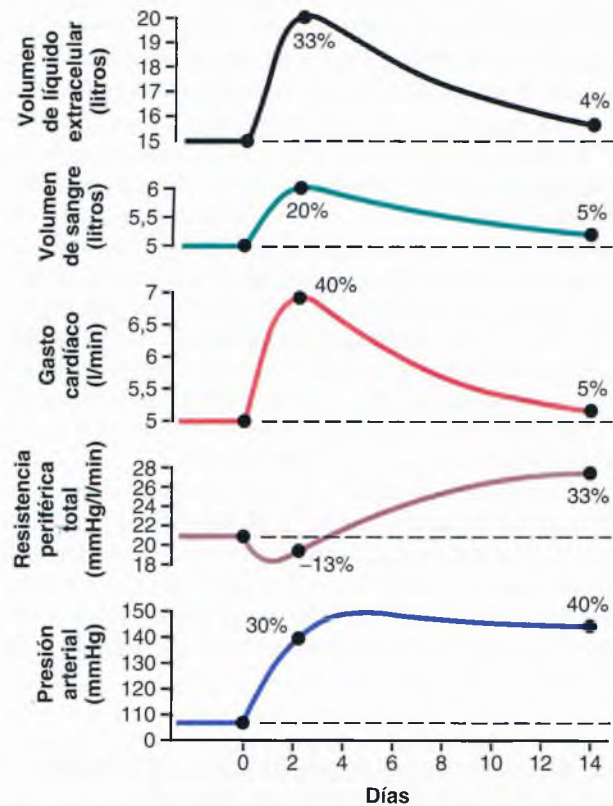


Figura 19-9. Cambios progresivos de las variables importantes del sistema circulatorio durante las primeras semanas de hipertensión por sobrecarga de volumen. Obsérvese en especial el aumento inicial del gasto cardíaco como causa básica de la hipertensión. En consecuencia, el mecanismo de autorregulación devuelve el gasto cardíaco casi a la normalidad, mientras que se produce simultáneamente el *aumento secundario de la resistencia periférica total*. (Modificado de Guyton AC: *Arterial Pressure and Hypertension*. Philadelphia: WB Saunders Co, 1980.)

Es decir, el aumento de la resistencia periférica total en la hipertensión por sobrecarga de volumen se produce después de que se haya desarrollado la hipertensión y, por tanto, es secundario a la hipertensión y no es la causa de la misma.

Hipertensión por sobrecarga de volumen en pacientes que no tienen riñones, pero que se mantienen con un riñón artificial

En los pacientes que se mantienen con un riñón artificial es especialmente importante mantener el volumen de líquido corporal en un nivel normal, es decir, es importante retirar una cantidad apropiada de agua y sal cada vez que el paciente esté en diálisis. Si no se hace así y se deja aumentar el volumen de líquido extracelular, casi invariablemente se producirá hipertensión exactamente de la misma forma que se ve en la figura 19-9. Es decir, el gasto cardíaco aumenta primero y provoca hipertensión. Después, el mecanismo de autorregulación devuelve el gasto cardíaco a la normalidad a la vez que provoca el aumento secundario de la resistencia periférica total. Por tanto, al final la hipertensión es de tipo resistencia periférica alta.

Hipertensión provocada por el aldosteronismo primario

Otro tipo de hipertensión por sobrecarga de volumen se debe a un exceso de aldosterona en el organismo o, a veces, por un exceso de otro tipo de esteroides. Un tumor pequeño de las glándulas suprarrenales a veces segrega grandes cantidades de aldosterona, una afección que se conoce como «aldosteronismo primario». Como se comenta en los capítulos 27 y 29, la aldosterona aumenta la velocidad de reabsorción de sal y agua en los túbulos renales, con lo que disminuye la pérdida de ambos por orina al mismo tiempo que se provoca el aumento de volumen de sangre y de líquido extracelular. En consecuencia, se produce hipertensión. Si al mismo tiempo aumenta la ingestión de sal la hipertensión será aún mayor. Además, el exceso de presión arterial causa cambios patológicos en los riñones si la situación persiste durante meses o años, y se retendrá aún más sal y agua además de la retención causada directamente por la aldosterona. Por tanto, la hipertensión llegará a ser letal en último término.

De nuevo vemos cómo en las etapas iniciales de este tipo de hipertensión también aumenta el gasto cardíaco, pero en las etapas finales el gasto cardíaco vuelve a la normalidad, mientras que la resistencia periférica total se eleva secundariamente, como hemos explicado antes en este mismo capítulo en el caso de la hipertensión primaria por sobrecarga de volumen.

El sistema renina-angiotensina: su función en el control de la presión arterial

Además de la capacidad de los riñones de controlar la presión arterial a través de los cambios de volumen del líquido extracelular, los riñones también tienen otro mecanismo potente para controlar la presión arterial. Es el sistema renina-angiotensina.

La *renina* es una enzima proteica liberada por los riñones cuando la presión arterial desciende demasiado. A su vez,

eleva la presión arterial de varias formas, con lo que ayuda a corregir el descenso inicial de la presión.

Componentes del sistema renina-angiotensina

En la figura 19-10 se muestran los pasos funcionales por los que el sistema renina-angiotensina facilita la regulación de la presión arterial.

La renina se sintetiza y almacena en una forma inactiva conocida como *prorenina* en las *células yuxtaglomerulares* (células YG) de los riñones. Las células YG son miocitos lisos modificados situados en las *paredes de las arteriolas aferentes, inmediatamente proximales a los glomerulos*. Cuando desciende la presión arterial se producen una serie de reacciones intrínsecas de los riñones que provocan la escisión de muchas de las moléculas de prorenina de las células YG y la liberación de renina, la mayor parte de la cual entra en la circulación sanguínea renal para circular después por todo el organismo. No obstante, quedan pequeñas cantidades de renina en los líquidos locales del riñón que inician varias funciones intrarrenales.

La propia renina es una enzima y no una sustancia vasoactiva. Como se ve en el esquema de la figura 19-10, la renina actúa enzimáticamente sobre otra proteína plasmática, una globulina denominada *sustrato de renina* (o *angiotensinógeno*), para liberar un péptido de 10 aminoácidos, la *angiotensina I*, que tiene propiedades vasoconstrictoras discretas, no suficientes para provocar cambios suficientes en la función circulatoria. La renina persiste en la sangre durante 30 min hasta 1 h y continúa provocando la formación de aún más angiotensina I durante todo este tiempo.

Unos segundos o minutos después de la formación de angiotensina I se escinden otros dos aminoácidos a partir de la angiotensina I para formar el péptido de 8 aminoácidos *angio-*

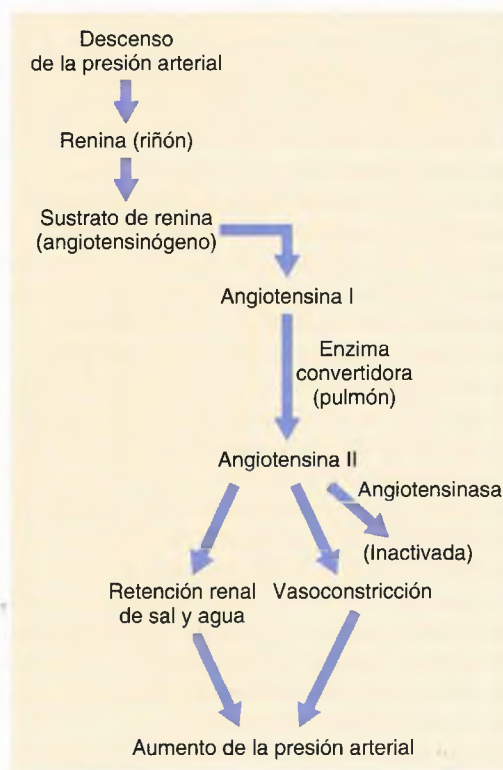


Figura 19-10 Mecanismo vasoconstrictor de renina-angiotensina para el control de la presión arterial.

Esta conversión se produce en gran medida en los pulmones, cuando el flujo sanguíneo atraviesa los pequeños vasos de ese territorio, catalizada por una enzima denominada *convertidora de la angiotensina*, que está presente en el endotelio de los vasos pulmonares. Otros tejidos, como los riñones y los vasos sanguíneos, también contienen enzima convertidora y, por tanto, forman angiotensina II localmente.

La angiotensina II es una sustancia vasoconstrictora muy potente que también afecta a la función circulatoria de otras formas. No obstante, persiste en sangre sólo durante 1-2 min porque se inactiva rápidamente por muchas enzimas tisulares y sanguíneas que se conocen colectivamente como *angiotensinasas*.

Durante su presencia en sangre la angiotensina II tiene dos efectos principales que pueden elevar la presión arterial. El primero de ellos, la *vasoconstricción de muchas zonas del organismo*, se produce rápidamente. La vasoconstricción es muy intensa en las arteriolas y mucho menor en las venas. La constricción de las arteriolas aumenta la resistencia periférica total, con lo que aumenta la presión arterial como se demuestra en la parte inferior del esquema de la figura 19-10. Además, la constricción leve de las venas favorece el incremento del retorno de sangre venosa hacia el corazón, con lo que se facilita la función de bomba cardíaca contra una presión en aumento.

La segunda forma más importante por la que la angiotensina II aumenta la presión arterial es el *descenso de la excreción tanto de sal como de agua* por los riñones, lo que aumenta lentamente el volumen del líquido extracelular, lo que después aumenta la presión arterial durante las horas y días sucesivos. Este efecto a largo plazo, que actúa a través del mecanismo de volumen del líquido extracelular, es incluso más potente que el mecanismo vasoconstrictor agudo a la hora de aumentar finalmente la presión arterial.

Rapidez e intensidad de la respuesta presora vasoconstrictora al sistema renina-angiotensina

En la figura 19-11 se muestra un experimento típico en el que se demuestra el efecto de una hemorragia sobre la presión arterial en dos situaciones distintas: 1) con el sistema renina-angiotensina funcional y 2) sin el sistema funcional (el sistema se interrumpió mediante un anticuerpo anti-renina). Obsérvese que después de la hemorragia, suficiente como para provocar el descenso agudo de la presión arterial hasta

50 mmHg, la presión arterial volvió a aumentar hasta 83 mmHg cuando el sistema renina-angiotensina estaba funcionando. Por el contrario, aumentó sólo hasta 60 mmHg cuando se bloqueó el sistema renina-angiotensina, demostrando que este sistema es suficientemente potente como para devolver la presión arterial al menos la mitad de la diferencia con la normalidad en unos minutos después de sufrir una hemorragia importante. Por tanto, a veces puede ser una acción que salve la vida del sujeto, en especial en caso de shock circulatorio.

Obsérvese también que el sistema vasoconstrictor renina-angiotensina requiere unos 20 min para estar totalmente activado, por lo que su control de la presión sanguínea es algo más lento que el de los reflejos nerviosos y el sistema simpático noradrenalina-adrenalina.

El efecto de angiotensina II en los riñones provoca retención renal de sal y agua: un método importante para el control a largo plazo de la presión arterial

La angiotensina II hace que los riñones retengan sal y agua de dos formas principales:

1. La angiotensina II actúa directamente sólo en los riñones para provocar la retención de sal y agua.
2. La angiotensina II provoca la secreción de aldosterona de las glándulas suprarrenales; la aldosterona, a su vez, aumenta la reabsorción de sal y agua en los túbulos renales.

Es decir, siempre que circulen en sangre cantidades excesivas de angiotensina II se establecen automáticamente todos los mecanismos de control de líquidos renal-corporal de la presión arterial a largo plazo para alcanzar una presión arterial más alta de lo normal.

Mecanismos de los efectos renales directos de angiotensina II que provocan la retención renal de sal y agua. La angiotensina II tiene varios efectos renales directos que hacen que los riñones retengan sal y agua. Uno de los efectos principales es contraer las arteriolas renales, con lo que disminuye el flujo sanguíneo a través de los riñones. El flujo lento de sangre reduce la presión de los capilares peritubulares, lo que provoca una reabsorción rápida de líquido desde los túbulos. La angiotensina II tiene también acciones directas importantes sobre las propias células tubulares, aumentando la reabsorción tubular de sodio y agua. El resultado total de todos estos efectos es significativo, un descenso de la producción de orina que llega a ser menor de la quinta parte de lo normal.

Estimulación de la secreción de aldosterona por angiotensina II y efecto de la aldosterona en el incremento de la retención de sal y agua en los riñones. La angiotensina II también es uno de los factores estimulantes más potentes de la secreción de aldosterona por las glándulas suprarrenales, como veremos al hablar de la regulación del líquido corporal del capítulo 29 y de la función de la glándula suprarrenal en el capítulo 77. Por tanto, la velocidad de secreción de aldosterona aumenta también cuando se activa el sistema renina-angiotensina. Una de las funciones consecuentes de la aldosterona consiste en lograr un aumento importante de la reabsorción de sodio en los túbulos renales, con lo que aumenta el sodio en el líquido extracelular. Este aumento de sodio provoca a su vez la retención hídrica, como ya hemos explicado, aumentando el

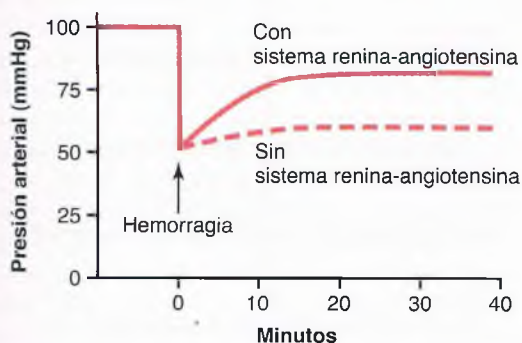


Figura 19-11 Efecto compensador de la presión del sistema vasoconstrictor renina-angiotensina después de una hemorragia importante. (Reproducido a partir de los experimentos del Dr. Royce Brough.)

volumen de líquido extracelular y provocando secundariamente una elevación de la presión arterial aún a más largo plazo.

En consecuencia, tanto el efecto directo de la angiotensina sobre el riñón como su acción a través de la aldosterona son importantes en el control a largo plazo de la presión arterial. No obstante, la investigación realizada en nuestro propio laboratorio indica que el efecto directo de la angiotensina en los riñones es quizás tres o cuatro veces más potente que el efecto indirecto a través de la aldosterona, si bien el efecto indirecto es el mejor conocido.

Análisis cuantitativo de los cambios de la presión arterial provocados por la angiotensina II.

En la figura 19-12 se muestra un análisis cuantitativo del efecto de la angiotensina en el control de la presión arterial y se ven las dos curvas de eliminación renal, así como una línea que representa el nivel normal de la ingestión de sodio. La curva de eliminación renal de la izquierda es la que se ha medido en perros cuyo sistema renina-angiotensina había sido bloqueado por un inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina que bloquea la conversión de angiotensina I a angiotensina II. La curva de la derecha se midió en perros que recibían una infusión continua con angiotensina II a un nivel 2,5 veces mayor que la velocidad normal de formación de angiotensina en la sangre. Obsérvese el desplazamiento de la curva de eliminación renal hacia niveles de presión más altos bajo la influencia de la angiotensina II. Como ya hemos explicado, este desplazamiento se debe tanto a los efectos directos de la angiotensina II en el riñón como al efecto indirecto a través de la secreción de aldosterona, como se explica anteriormente.

Por último, obsérvese los dos puntos de equilibrio, uno para el nivel cero de angiotensina en el que se muestra una presión arterial de 75 mmHg y otro para la angiotensina elevada, que muestra un nivel de presión de 115 mmHg. Por tanto, el efecto de la angiotensina de provocar la retención renal de sal y agua ejerce una potente acción favoreciendo la elevación crónica de la presión arterial.

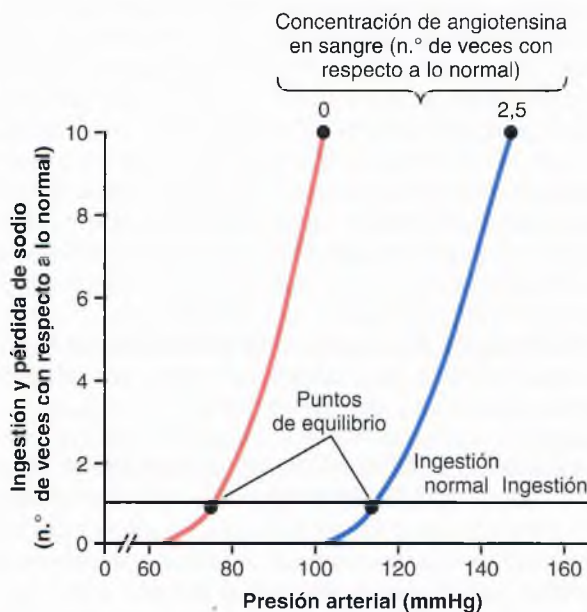


Figura 19-12 Efecto de dos concentraciones de angiotensina II en sangre sobre la curva de eliminación renal, demostrándose la regulación de la presión arterial en un punto de equilibrio de 75 mmHg cuando la concentración de angiotensina II es baja y de 115 mmHg cuando es alta.

Función del sistema renina-angiotensina en el mantenimiento de una presión arterial normal a pesar de las grandes variaciones de la ingestión de sal

Una de las funciones más importantes del sistema renina-angiotensina es permitir que la persona ingiera cantidades muy pequeñas o muy grandes de sal sin provocar grandes cambios del volumen de líquido extracelular ni de la presión arterial. Esta función se explica en el esquema de la figura 19-13, en la que se muestra que el efecto inicial del aumento de la ingestión de sal es elevar el volumen de líquido extracelular, lo que a su vez eleva la presión arterial. Después, el aumento de la presión arterial aumenta a su vez el flujo sanguíneo a través de los riñones, además de otros efectos, lo que reduce la velocidad de secreción de renina hasta un nivel muy inferior y consigue secuencialmente disminuir la retención renal de sal y agua, devolviendo el volumen de líquido extracelular casi hasta la normalidad y, por último, devolviendo la propia presión arterial también casi hasta la normalidad. Es decir, el sistema renina-angiotensina es un mecanismo automático de retroalimentación que mantiene la presión arterial en un nivel normal o casi normal incluso cuando aumenta la ingestión de sal. Cuando la ingestión de sal disminuye por debajo de lo normal se consiguen efectos exactamente opuestos.

Para resaltar la eficacia del sistema renina-angiotensina en el control de la presión arterial, diremos que la presión no aumenta más de 4-6 mmHg cuando el sistema funciona con normalidad en respuesta a un aumento de la ingestión de sal hasta de 50 veces. Por el contrario, cuando se bloquea el sistema renina-angiotensina el mismo aumento de ingestión de sal a veces provoca el aumento 10 veces por encima de lo normal, a menudo hasta 50-60 mmHg.

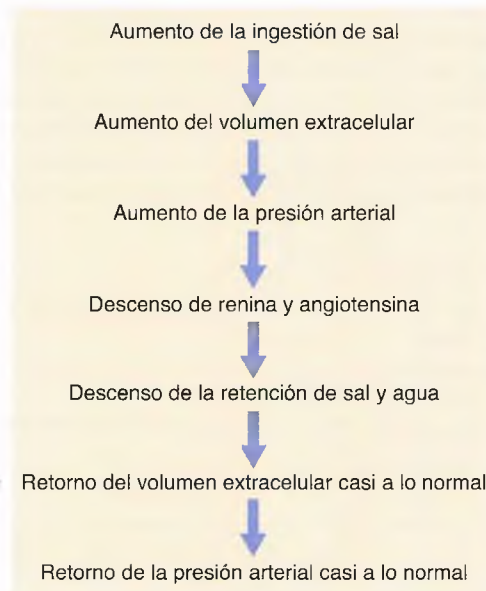


Figura 19-13 Secuencia de sucesos que conducen al aumento de la presión arterial tras el aumento de la ingestión de sal, cuando la actividad disminuida de la retroalimentación del sistema renina-angiotensina devuelve la presión arterial casi a la normalidad.

Tipos de hipertensión en que interviene la angiotensina: hipertensión provocada por un tumor secretor de renina o por la infusión de angiotensina II

En ocasiones aparece un tumor de células yuxtaglomerulares secretoras de renina (*las células YG*) que segrega cantidades enormes de renina; a su vez, se forman cantidades igualmente enormes de angiotensina II. En todos los pacientes en los que se ha dado esta situación se ha desarrollado una hipertensión importante. Además, en los animales de experimentación se desarrolla una hipertensión importante similar a largo plazo cuando se infunden continuamente grandes cantidades de angiotensina II durante días o semanas.

Ya hemos comentado que la angiotensina II aumenta la presión arterial por dos mecanismos:

1. Al contraer las arteriolas de todo el cuerpo, con lo que aumenta la resistencia periférica total y la presión arterial; este efecto se produce en segundos después de que comience la infusión de angiotensina.
2. Al provocar la retención renal de sal y agua; en un período de días esta situación también provoca hipertensión y es la causa principal del mantenimiento a largo plazo de la presión arterial elevada.

Hipertensión de Goldblatt con «riñón único».

Cuando se elimina un riñón y se coloca un elemento constrictor en la arteria renal del riñón remanente, como se ve en la figura 19-14, el efecto inmediato es un gran descenso de la presión en la arteria renal distalmente al elemento constrictor, como se demuestra en la curva de puntos de la figura. Después, en segundos o minutos, la presión arterial sistémica comienza a aumentar, y sigue haciéndolo durante varios días. Lo habitual es que la presión aumente con rapidez en la primera hora, más o menos, para producirse después un aumento adicional más lento a lo largo de varios días. Cuando la presión arterial sistémica alcanza un nuevo nivel de presión estable, la presión arterial renal (la curva de puntos de la figura) habrá vuelto casi hasta la normalidad. La hipertensión producida de esta forma se conoce como *hipertensión de Goldblatt con «riñón único»* en honor al Dr. Harry Goldblatt, primer científico que estudió las importantes características cuantitativas de la hipertensión causada por la constricción de la arteria renal.

El aumento precoz de la presión arterial en la hipertensión de Goldblatt se debe al mecanismo vasoconstrictor de renina-angiotensina, es decir, debido al escaso flujo sanguíneo renal después de la constricción aguda de la arteria renal se segregan grandes cantidades de renina en el riñón, como se demuestra en la curva más inferior de la figura 19-14, lo que provoca el aumento de angiotensina II y aldosterona en sangre. A su vez, la angiotensina eleva de forma aguda la presión arterial. La secreción de renina aumenta hasta el máximo en 1 h, volviendo casi a la normalidad en 5-7 días porque, para entonces, la presión arterial renal también habrá aumentado hasta la normalidad, por lo que el riñón ya no estará isquémico.

El segundo aumento de la presión arterial se debe a la retención de sal y agua por un riñón con vasoconstricción (que también se estimula por la angiotensina II y la aldosterona).

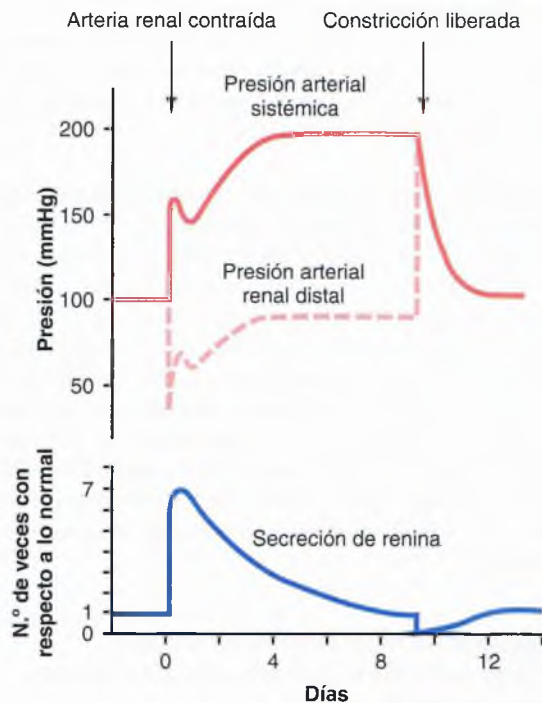
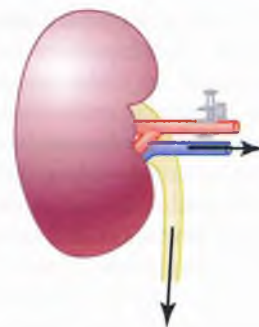


Figura 19-14 Efecto de la colocación de una pinza para cerrar la arteria renal de un riñón después de haber eliminado el otro. Obsérvense los cambios de la presión arterial sistémica, de la presión en la arteria renal distal a la pinza y de la velocidad de secreción de renina. La hipertensión resultante se denomina hipertensión de Goldblatt «con riñón único».

terona). En 5-7 días el volumen de líquido corporal habrá aumentado lo suficiente como para elevar la presión arterial hasta su nuevo nivel mantenido. El valor cuantitativo de este nivel mantenido de presión viene determinado por el grado de constricción de la arteria renal, es decir, la presión en la aorta debe aumentar lo suficiente para que la presión arterial renal distal a la constricción sea suficiente para que la producción de orina sea normal.

Se produce un escenario similar en pacientes con estenosis de la arteria renal de un riñón único, tal como sucede en ocasiones después de que una persona reciba un trasplante de riñón. Además, los aumentos funcionales o patológicos en la resistencia de las arteriolas renales debidos a aterosclerosis o a niveles excesivos de vasoconstrictores pueden causar hipertensión a través de los mismos mecanismos que la compresión de la arteria renal principal.

Hipertensión de Goldblatt con «dos riñones». La hipertensión también puede aparecer cuando se produce

© El SMIER. Fotocopiar sin autorización es un delito.

la constricción sólo de un riñón, mientras que la arteria del otro es normal. Esta hipertensión es consecuencia del mecanismo siguiente: el riñón que tiene la constricción segrega renina y también retiene sal y agua por el descenso de la presión arterial renal en ese riñón. Entonces, el riñón contrario «normal» retiene sal y agua por la presencia de la renina producida por el riñón isquémico. Esta renina provoca la formación de angiotensina II y aldosterona, circulando ambas hacia el riñón contrario y haciendo que retenga sal y agua. Es decir, ambos riñones retienen sal y agua, pero por motivos diferentes. En consecuencia, se desarrolla hipertensión.

La contrapartida clínica a la hipertensión de «Goldblatt con dos riñones» sucede cuando existe estenosis de una sola arteria renal provocada, por ejemplo, por aterosclerosis, en una persona que tiene dos riñones.

Hipertensión causada por riñones enfermos que segregan renina crónicamente. A menudo hay zonas parcheadas enfermas en uno o ambos riñones, que se vuelven isquémicos por la constricción vascular local, mientras que otras áreas de los riñones son normales. Cuando esto sucede, se consiguen efectos casi idénticos a los de la hipertensión de Goldblatt con dos riñones. Es decir, el tejido renal con parches isquémicos segrega renina que, a su vez, actúa a través de la formación de angiotensina II, con lo cual la masa renal residual también retiene sal y agua. En realidad, una de las causas más frecuentes de hipertensión renal, en especial en los ancianos, es la enfermedad isquémica renal parcheada.

Otros tipos de hipertensión provocada por combinaciones de sobrecarga de volumen y vasoconstricción

Hipertensión en la parte alta del cuerpo, causada por la coartación aórtica. Uno de cada varios miles de recién nacidos tiene una constricción o bloqueo patológico de la aorta en un punto distal a las ramas que desde la aorta se dirigen hacia la cabeza y los brazos, pero proximal a las arterias renales. Esta situación se conoce como coartación aórtica. Cuando esto sucede, el flujo sanguíneo hacia la parte inferior del cuerpo se transporta a través de muchas arterias colaterales de pequeño tamaño por la pared corporal, con gran resistencia vascular entre la parte alta y la parte baja de la aorta. En consecuencia, la presión arterial en la parte alta del cuerpo puede ser hasta un 40-50% mayor que en la parte inferior.

El mecanismo de esta hipertensión de la parte alta del cuerpo es casi idéntico al de la hipertensión de Goldblatt con riñón único, es decir, cuando se coloca un obstáculo constrictor en la aorta por encima de las arterias renales, la presión arterial de ambos riñones desciende primero, se segrega renina, se forman angiotensina y aldosterona y se produce la hipertensión en la parte alta del cuerpo. La presión arterial en la parte inferior del cuerpo a la altura de los riñones aumenta aproximadamente hasta la normalidad, pero la presión arterial elevada persiste en la parte alta. Los riñones ya no están isquémicos, por lo que la secreción de renina y la formación de angiotensina y aldosterona vuelven a la normalidad. Asimismo, en la coartación aórtica la presión arterial de la parte inferior del cuerpo suele ser casi normal, mientras que en la parte alta es bastante mayor de lo normal.

Función de la autorregulación en la hipertensión provocada por la coartación aórtica. Una característica significativa de la hipertensión causada por la coartación aórtica es que el flujo sanguíneo de los brazos, donde la presión puede ser un 40-60% por encima de lo normal, es casi exactamente normal. Además, el flujo sanguíneo de las piernas, donde la presión no está elevada, también es casi exactamente normal. ¿Cómo puede ser esto, si la presión de la parte superior del cuerpo es un 40-60% mayor que en la parte inferior? La respuesta no está en las diferencias de sustancias vasoconstrictoras que hay en la sangre en la parte superior e inferior del cuerpo, ya que el flujo sanguíneo es el mismo en ambos territorios. Asimismo, el sistema nervioso inerva de forma similar ambas zonas de la circulación, por lo que no hay motivos para creer que hay diferencias en el control nervioso de los vasos sanguíneos. La única respuesta razonable es que *se desarrolla una autorregulación a largo plazo, casi tan completa* que los mecanismos de control del flujo sanguíneo local han compensado casi el 100% de las diferencias de presión. El resultado es que el flujo sanguíneo local se controla casi exactamente igual, de acuerdo a las necesidades del tejido y no según el nivel de presión tanto en el territorio de presión elevada como en el de presión baja. Una de las razones de estas observaciones tan importantes es que demuestran lo completo que puede llegar a ser el proceso de autorregulación a largo plazo.

Hipertensión en la preeclampsia (toxemia del embarazo). Entre el 5 y el 10% de las mujeres gestantes desarrollan un síndrome conocido como *preeclampsia* (también denominado *toxemia del embarazo*). Una de las manifestaciones de la preeclampsia es la hipertensión, que habitualmente remite después del nacimiento del bebé. Aunque se desconocen las causas exactas de la preeclampsia, se cree que la isquemia de la placenta y la liberación consecuente de factores tóxicos por una placenta isquémica son los causantes de muchas de las manifestaciones de este trastorno, como la hipertensión de la madre. A su vez, las sustancias liberadas por la placenta isquémica provocan la disfunción de las células endoteliales vasculares de todo el cuerpo, incluidos los vasos sanguíneos de los riñones. Esta *disfunción endotelial disminuye la liberación de óxido nítrico* y de otras sustancias vasodilatadoras, provocando vasoconstricción, descenso de la velocidad de filtración de líquidos desde los glomérulos hacia los túbulos renales, alteración de la natriuresis renal por presión y desarrollo de hipertensión.

Otra anomalía patológica que puede contribuir a la hipertensión en la preeclampsia es el engrosamiento de las membranas glomerulares renales (quizás causado por un proceso autoinmunitario), que también reduce la velocidad de filtración glomerular de líquidos. Por razones obvias, el nivel de presión arterial renal requerido para la formación normal de orina se eleva y, en consecuencia, también se eleva la presión arterial general a largo plazo. Estos pacientes son especialmente propensos a desarrollar grados más importantes de hipertensión cuando ingieren sal en exceso.

Hipertensión neurógena. La *hipertensión neurógena aguda* puede deberse a una *estimulación potente del sistema nervioso simpático*, por ejemplo, cuando una persona se excita por cualquier motivo, o a veces en estados de ansiedad, el sistema simpático se estimula en exceso, se produce una vasoconstricción periférica en cualquier parte del cuerpo y aparece la hipertensión *aguda*.

Hipertensión neurógena aguda provocada por la sección de los nervios de los barorreceptores. Otro tipo de hipertensión neurógena *aguda* aparece cuando se cortan los nervios procedentes de los barorreceptores o cuando se destruye el tracto solitario a cada lado del bulbo raquídeo (aquí se encuentran las zonas en las que los nervios de los barorreceptores aórticos

y carotídeos se conectan con el tronco del encéfalo). La interrupción brusca de las señales nerviosas normales procedentes de los barorreceptores tiene el mismo efecto sobre los mecanismos nerviosos de control de la presión que una reducción súbita de la presión arterial en las arterias aorta y carótida. Es decir, la pérdida del efecto inhibitor normal del centro vasomotor provocada por las señales normales de los barorreceptores consigue que el centro vasomotor desarrolle súbitamente una gran actividad y la presión arterial media aumenta desde 100 mmHg hasta incluso 160 mmHg. La presión vuelve casi a la normalidad en 2 días, porque la respuesta del centro vasomotor a la ausencia de señales de los barorreceptores se va desvaneciendo, lo que se conoce como «ajuste» del control de los barorreceptores del mecanismo de presión. Por tanto, la hipertensión neurógena causada por la sección de los nervios de los barorreceptores es principalmente una hipertensión de tipo agudo y no crónica.

Causas genéticas de hipertensión. La hipertensión hereditaria espontánea se ha observado en varias razas de animales, como en diferentes razas de ratas y al menos en una raza de perros. En la raza de ratas que se ha estudiado con mayor detalle, la raza de ratas hipertensas espontáneamente de Okamoto, en la que hay signos de un desarrollo precoz de la hipertensión, el sistema nervioso simpático es considerablemente más activo que en las ratas normales. En etapas avanzadas de este tipo de hipertensión se han observado cambios estructurales en las nefronas renales: 1) aumento de la resistencia arterial renal preglomerular y 2) descenso de la permeabilidad de las membranas glomerulares. Estos cambios estructurales también contribuyen al mantenimiento a largo plazo de la hipertensión. En otras cepas de ratas hipertensas también se ha observado el deterioro de la función renal.

En los seres humanos se han identificado varias mutaciones genéticas diferentes que pueden causar hipertensión. Estas formas de hipertensión se denominan *hipertensión monogénica*, ya que están provocadas por la mutación de un solo gen. Un rasgo interesante de estos trastornos genéticos es que inducen una reabsorción excesiva de sal y agua por parte de los túbulos renales. En algunos casos, el aumento de la reabsorción se debe a mutaciones genéticas que aumentan directamente el transporte de sodio o cloruro en las células epiteliales de los túbulos renales. En otros casos, las mutaciones genéticas provocan un aumento de la síntesis o actividad de hormonas que estimulan la reabsorción de agua y sal en los túbulos renales. Así, en todos los trastornos hipertensivos monogénicos descubiertos hasta ahora, la ruta final común hacia la hipertensión parece ser el aumento en la reabsorción de sal y la expansión del volumen del líquido extracelular. Sin embargo, la hipertensión monogénica es rara, y todas las formas conocidas suman en conjunto menos del 1% de la hipertensión humana.

«Hipertensión primaria (esencial)»

Parece que el 90-95% de todas las personas que tienen hipertensión tienen «hipertensión primaria», también conocida como «hipertensión esencial» por muchos médicos. Estos términos significan, simplemente, que la *hipertensión es de origen desconocido*, al contrario que las demás formas de hipertensión, que son *secundarias* a causas conocidas, como la estenosis de la arteria renal o formas monogénicas de hipertensión.

En la mayoría de los pacientes el *aumento excesivo de peso* y la *vida sedentaria* parecen desempeñar un papel importante en la causa de la hipertensión. La mayoría de los pacientes hipertensos tienen sobrepeso y en los estudios de

distintas poblaciones parece demostrarse que un aumento de peso excesivo y la obesidad explican hasta el 65-70% del riesgo de desarrollar hipertensión primaria. En los estudios clínicos se ha demostrado claramente la importancia que tiene la pérdida de peso para reducir la presión arterial en la mayoría de los pacientes con hipertensión. De hecho, en las nuevas normas clínicas para el tratamiento de la hipertensión se recomienda aumentar la actividad física y la pérdida de peso como primer paso para el tratamiento de la mayoría de los pacientes hipertensos.

Algunas de las características de la hipertensión primaria provocada por el aumento de peso excesivo y por la obesidad son:

1. *El gasto cardíaco aumenta*, en parte, por el aumento adicional del flujo sanguíneo necesario para el tejido adiposo extra. No obstante, el flujo sanguíneo en el corazón, los riñones, el aparato digestivo y el músculo esquelético también aumenta con el aumento de peso, debido al aumento de la tasa metabólica y al crecimiento de los órganos y tejidos en respuesta al aumento de las demandas metabólicas. Como la hipertensión se mantiene durante meses y años, la resistencia vascular periférica total puede estar aumentada.
2. *La actividad simpática nerviosa está aumentada en los pacientes con sobrepeso, en especial en los riñones.* Se desconoce la causa del aumento de la actividad simpática en la obesidad, pero en los estudios más recientes se habla de que algunas hormonas, como la *leptina*, liberadas por los adipocitos estimulan directamente varias regiones del hipotálamo, lo cual, a su vez, tiene una influencia excitadora en los centros vasomotores en el bulbo.
3. *Las concentraciones de angiotensina II y aldosterona están aumentadas en dos o tres veces en muchos pacientes obesos*, lo que puede deberse al aumento de la estimulación nerviosa simpática, que a su vez aumenta la liberación de renina por los riñones y, por tanto, la formación de angiotensina II, que, a su vez, estimula la secreción de aldosterona en las suprarrenales.
4. *El mecanismo renal de natriuresis por presión está alterado y los riñones no excretarán cantidades adecuadas de sal y agua, a menos que la presión arterial sea alta o que la función renal pueda mejorar.* En otras palabras, si la presión arterial media de una persona con hipertensión esencial es de 150 mmHg, la reducción aguda por métodos artificiales de la presión arterial media hasta 100 mmHg (sin alterar la función renal, excepto por el descenso de presión) provocará la anuria casi total y la persona retendrá sal y agua hasta que la presión vuelva a elevarse hasta los 150 mmHg. Sin embargo, la reducción crónica de la presión arterial con fármacos antihipertensivos eficaces no suele provocar una retención importante de sal y agua en los riñones porque este tratamiento también mejora la natriuresis renal por presión, como veremos más adelante.

En los estudios experimentales con animales obesos y pacientes obesos se demuestra que el deterioro de la natriuresis renal por presión en la hipertensión de la obesidad se debe principalmente al aumento de la reabsorción

tubular renal de sal y agua por el aumento de la actividad nerviosa simpática y de las concentraciones de angiotensina II y aldosterona. No obstante, si la hipertensión no se trata eficazmente también puede producirse un daño vascular en los riñones que reduciría el filtrado glomerular y aumentaría la gravedad de la hipertensión. Finalmente, la hipertensión no controlada asociada a la obesidad provoca una lesión vascular importante con pérdida completa de la función renal.

Análisis gráfico del control de la presión arterial en la hipertensión esencial. En la figura 19-15 se muestra un análisis gráfico de la hipertensión esencial. Las curvas de esta figura se conocen como *curvas de función renal con sobrecarga de sodio* porque, en cada caso, la presión arterial aumenta muy lentamente durante muchos días o semanas mediante el incremento gradual de la ingestión de sodio. La curva de tipo carga de sodio puede determinarse aumentando la ingestión de sodio a un nuevo nivel cada pocos días, y esperando después a que la eliminación renal de sodio entre en equilibrio con la ingestión, registrando al mismo tiempo los cambios de la presión arterial.

Cuando se usa este procedimiento en la hipertensión esencial se obtienen dos tipos de curvas, como se ve en la parte derecha de la figura 19-15: 1) la hipertensión *insensible a la sal* y 2) la hipertensión *sensible a la sal*. Obsérvese en ambos casos que las curvas se desplazan hacia la derecha, hacia un nivel de presión arterial mucho más alto que en las personas normales. Ahora trazaremos sobre el mismo gráfico: 1) una ingestión normal de sal y 2) una ingestión alta de sal que sea 3,5 veces la ingestión normal. En el caso de una persona con hipertensión esencial insensible a la sal la presión arterial no aumenta significativamente cuando se cambia de una ingestión normal de sal a una ingestión alta de sal, al contrario de lo que sucede en la hipertensión esencial sensible a la sal, donde la ingestión alta de sal exacerba significativamente la hipertensión.

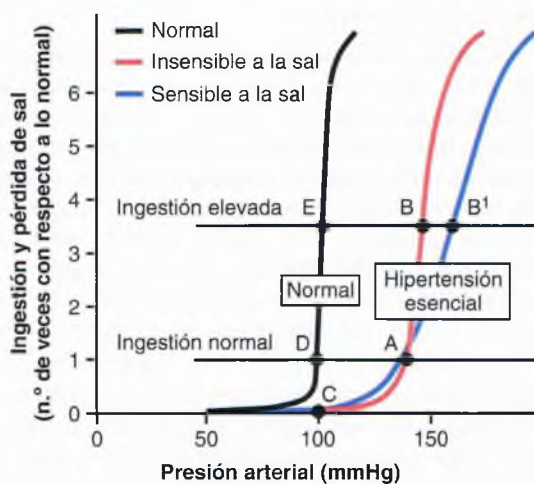


Figura 19-15 Análisis de la regulación de la presión arterial en: 1) la hipertensión esencial insensible a la sal y 2) en la hipertensión esencial sensible a la sal. (Reproducido a partir de Guyton AC, Coleman TG, Young DB, et al: Salt balance and long-term blood pressure control. *Annu Rev Med* 31:15, 1980. Con autorización, tomado de *Annual Review of Medicine*, © 1980, por Annual Reviews <http://www.Annual-Reviews.org>.)

Hay que resaltar otros dos aspectos: 1) la sensibilidad de la presión arterial a la sal no es un fenómeno todo o nada, sino una característica cuantitativa que hace que algunos sujetos sean más sensibles a la sal que otros; 2) la sensibilidad a la sal de la presión arterial tampoco es una característica fija, sino que va volviéndose más sensible a la sal a medida que la persona envejece, en especial después de los 50-60 años de edad.

La causa de la diferencia entre la hipertensión esencial insensible y sensible a la sal parece estar relacionada con las diferencias estructurales o funcionales de los riñones de estos dos tipos de pacientes hipertensos. Por ejemplo, la hipertensión sensible a la sal puede producirse con tipos diferentes de nefropatía crónica debida a la pérdida gradual de las unidades funcionales de los riñones (las *nefronas*) o al envejecimiento normal, como se comenta en el capítulo 31. La alteración de la función del sistema renina-angiotensina también podría conseguir que la presión arterial se volviera sensible a la sal, como hemos comentado en este capítulo.

Tratamiento de la hipertensión esencial. En las normas actuales de tratamiento de la hipertensión se recomienda, como primer paso, modificar el estilo de vida con el objetivo de aumentar la actividad física y la pérdida de peso en la mayoría de los casos. Por desgracia, muchos pacientes no pueden perder peso y debe iniciarse el tratamiento farmacológico con fármacos antihipertensivos.

Para tratar la hipertensión se usan dos clases generales de fármacos: 1) *fármacos vasodilatadores*, que aumentan el flujo sanguíneo renal, y 2) *fármacos natriuréticos o diuréticos*, que disminuyen la reabsorción tubular de sal y agua.

Los fármacos vasodilatadores provocan la vasodilatación en muchos otros tejidos del organismo, además de los riñones. Los distintos fármacos actúan de alguna de las siguientes formas: 1) inhibiendo las señales nerviosas simpáticas hacia los riñones o bloqueando la acción del neurotransmisor simpático sobre la vasculatura renal y los túbulos renales; 2) relajando directamente el músculo liso de la vasculatura renal, o 3) bloqueando la acción del sistema renina-angiotensina sobre la vasculatura renal o los túbulos renales.

Los fármacos que reducen la reabsorción de sal y agua en los túbulos renales son aquellos fármacos especiales que bloquean el transporte activo de sodio a través de la pared tubular; a su vez, este bloqueo también previene la reabsorción de agua, como se explica anteriormente en este capítulo. Los fármacos natriuréticos o diuréticos se comentan con más detalle en el capítulo 31.

Resumen del sistema con múltiples aspectos integrados de regulación de la presión arterial

Hasta la fecha, está claro que la presión arterial está regulada no por un sistema sencillo de control, sino por varios sistemas interrelacionados, cada uno de los cuales realiza una función específica. Por ejemplo, cuando una persona tiene una hemorragia tan importante que la presión cae súbitamente, el

El sistema de control de la presión debe enfrentarse a dos problemas. El primero es la supervivencia, es decir, devolver la presión arterial inmediatamente a un nivel suficientemente alto para que la persona pueda vivir superando el episodio agudo. El segundo es devolver el volumen de sangre y la presión arterial a sus valores normales, de forma que el sistema circulatorio pueda restablecer la normalidad completa y no sólo recuperando los niveles necesarios para la supervivencia.

En el capítulo 18 vimos que la primera línea de defensa frente a los cambios agudos de la presión arterial es el sistema nervioso de control. En este capítulo hemos resaltado la importancia de la segunda línea de defensa, formada principalmente por los mecanismos renales de control a largo plazo de la presión arterial. No obstante, en este puzzle hay otras piezas, como podemos ver en la figura 19-16.

En la figura 19-16 se muestran las respuestas de control aproximadas, tanto inmediatas (segundos y minutos) como a largo plazo (horas y días), expresadas como aumento de la retroalimentación, de ocho mecanismos de control de la presión arterial. Estos mecanismos se dividen en tres grupos: 1) los que actúan rápidamente, en segundos o minutos; 2) los que responden en un periodo de tiempo intermedio, de minutos u horas, y 3) los que proporcionan la regulación a largo plazo de la presión arterial, días, meses y años. Ahora analizaremos cómo estos sistemas se integran en un sistema global de control de la presión.

Mecanismos de control de la presión de acción rápida, en segundos o minutos. Los mecanismos de control de la presión de acción rápida consisten, casi en su totalidad, en reflejos nerviosos agudos y otras respuestas nerviosas. En la figura 19-16 pueden verse tres mecanismos

que responden en segundos, como son: 1) el mecanismo de retroalimentación de los barorreceptores; 2) el mecanismo de isquemia en el sistema nervioso central, y 3) el mecanismo de quimiorreceptores. Estos mecanismos no sólo comienzan a reaccionar en segundos, sino que también son potentes. Después de producirse un descenso agudo de la presión, como sucedería en caso de una hemorragia importante: 1) los mecanismos nerviosos se combinan para provocar la constricción de las venas y transferir sangre hacia el corazón; 2) aumentar la frecuencia y la contractilidad cardíacas para mejorar la capacidad de bomba del corazón, y 3) provocar la constricción de las arteriolas más periféricas para impedir que el flujo de sangre abandone las arterias. Todos estos efectos son casi instantáneos y tienen como objetivo elevar la presión arterial hasta el nivel de supervivencia.

Cuando la presión se eleva demasiado y bruscamente, como sucedería en respuesta a la administración de una transfusión de sangre excesiva, actúan los mismos mecanismos de control pero en dirección contraria, con lo que devuelven la presión arterial a la normalidad.

Mecanismos de control de la presión que actúan después de muchos minutos. Hay varios mecanismos de control de la presión que muestran una respuesta significativa sólo después de algunos minutos tras el cambio agudo de la presión arterial. Tres de ellos, que se muestran en la figura 19-16, son: 1) el mecanismo vasoconstrictor de renina-angiotensina; 2) la relajación de la vasculatura ante el estrés, y 3) el desplazamiento de líquidos a través de las paredes del tejido capilar, que entran y salen de la circulación para reajustar el volumen de sangre según necesidades.

Ya hemos descrito de forma detenida la función del sistema vasoconstrictor renina-angiotensina como un medio semiajustado para aumentar la presión arterial cuando es necesario. El mecanismo de relajación ante el estrés se demuestra en el ejemplo siguiente: cuando la presión de los vasos sanguíneos se eleva demasiado, se estiran y se mantienen cada vez más estirados durante minutos u horas, por lo que la presión de los vasos desciende a la normalidad. Este estiramiento continuado de los vasos, que se conoce como *relajación ante el estrés*, sirve como «amortiguador» de la presión a medio plazo.

El mecanismo de desplazamiento de líquidos desde los capilares significa que, simplemente, cuando la presión de los capilares desciende demasiado en algún momento, el líquido se absorbe desde los tejidos a través de las membranas capilares y a la circulación, con lo que aumenta el volumen de sangre y también la presión en la circulación. Por el contrario, cuando la presión capilar aumenta demasiado se pierde líquido de la circulación hacia los tejidos, con lo que se reduce el volumen de sangre y también desciende la presión prácticamente en toda la circulación.

Estos tres mecanismos intermedios se activan principalmente entre 30 min y varias horas. Durante este tiempo los mecanismos nerviosos van siendo cada vez menos eficaces, lo que explica la importancia de estas medidas de control de la presión no nerviosas a medio plazo.

Mecanismos a largo plazo para la regulación de la presión arterial. El objetivo de este capítulo ha sido explicar la función de los riñones en el control a largo plazo

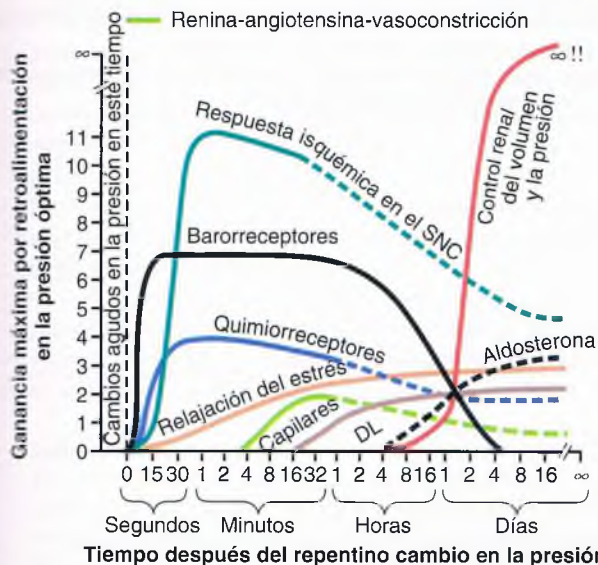


Figura 19-16 Potencia aproximada de varios mecanismos de control de la presión arterial en distintos intervalos de tiempo después del inicio de una alteración de la presión arterial. Obsérvese en especial la ganancia infinita (∞) del mecanismo de control de la presión renal-líquido corporal que se produce después de algunas semanas. DL, desplazamiento del líquido. (Reproducido a partir de Guyton AC: Arterial Pressure and Hypertension. Philadelphia: WB Saunders Co, 1980.)

de la presión arterial. En la parte derecha de la figura 19-16 se muestra el mecanismo de control de la presión renal-volumen de sangre (que es el mismo que el mecanismo de control de la presión renal-líquido corporal), demostrándose que tarda varias horas en comenzar a aparecer la respuesta significativa. Aunque algunas veces se desarrolla un mecanismo de retroalimentación positiva para el control de la presión arterial que se hace casi infinita, lo que significa que la presión podría volver casi *totalmente* a la normalidad, y no parcialmente, hasta la presión que consigue una eliminación normal de sal y agua en los riñones. En este momento, el lector ya se habrá familiarizado con este concepto, que es el más importante de todo este capítulo.

Hay muchos factores que afectan al nivel regulador de la presión del mecanismo de control de líquidos renal-corporal. Uno de ellos, que se muestra en la figura 19-16, es la aldosterona. El descenso de la presión arterial conduce en minutos al aumento de la secreción de la aldosterona, que en horas o días tendrá un papel importante en la modificación de las características del mecanismo de control de líquidos renal-corporal.

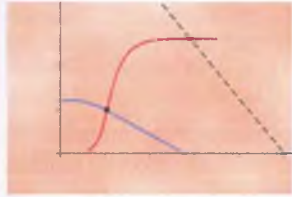
Especialmente importante es la interacción del sistema renina-angiotensina con los mecanismos de aldosterona y líquidos renales. Por ejemplo, la ingestión de sal de una persona es muy variable de un día a otro. En este capítulo hemos visto que la ingestión de sal puede disminuir a tan sólo la décima parte de lo normal o puede aumentar 10-15 veces con respecto a lo normal, y a pesar de ello se puede regular el nivel de presión arterial media, que cambiará sólo unos milímetros de mercurio si el sistema renina-angiotensina-aldosterona está totalmente operativo. Pero si no funciona, la presión arterial será muy sensible a los cambios de la ingestión de sal, es decir, el control de la presión arterial comienza siempre con cambios en el estilo de vida relacionados con el control nervioso de la presión y después continúa con el mantenimiento de las características de control intermedio de la presión para, por último, estabilizar la presión a largo plazo utilizando el mecanismo de control de líquidos renal-corporal. Este meca-

nismo a largo plazo interacciona, a su vez, con el sistema renina-angiotensina-aldosterona, el sistema nervioso y otros factores que permiten un control especial de la presión en los capilares en casos determinados.

Bibliografía

- Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al: Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. Seventh Report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure, *Hypertension* 42:1206, 2003.
- Coffman TM, Crowley SD: Kidney in hypertension: Guyton redux, *Hypertension* 51:811, 2008.
- Cowley AW Jr: Long-term control of arterial blood pressure, *Physiol Rev* 72:231, 1992.
- Guyton AC: *Arterial pressure and hypertension*, Philadelphia, 1980, WB Saunders.
- Guyton AC: Blood pressure control—special role of the kidneys and body fluids, *Science* 252:1813, 1991.
- Hall JE: The kidney, hypertension, and obesity. *Hypertension* 41:625, 2003.
- Hall JE, Brands MW, Henegar JR: Angiotensin II and long-term arterial pressure regulation: the overriding dominance of the kidney, *J Am Soc Nephrol* 10(Suppl 12):S258, 1999.
- Hall JE, Granger JP, Hall ME et al: Pathophysiology of hypertension. In Fuster V, O'Rourke RA, Walsh RA, et al, eds.: *Hurst's The Heart*, ed 12, New York, 2008, McGraw-Hill Medical, p 1570.
- Hall JE, da Silva AA, Brandon E et al: Pathophysiology of obesity hypertension and target organ injury. In Lip GYP, Hall JE, eds.: *Comprehensive Hypertension*, New York, 2007, Elsevier, p 447.
- LaMarca BD, Gilbert J, Granger JP: Recent progress toward the understanding of the pathophysiology of hypertension during preeclampsia, *Hypertension* 51:982, 2008.
- Lohmeier TE, Hildebrandt DA, Warren S, et al: Recent insights into the interactions between the baroreflex and the kidneys in hypertension, *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 288:R828, 2005.
- Oparil S, Zaman MA, Calhoun DA: Pathogenesis of hypertension. *Ann Intern Med* 139:761, 2003.
- Reckelhoff JF, Fortepiani LA: Novel mechanisms responsible for postmenopausal hypertension, *Hypertension* 43:918, 2004.
- Rossier BC, Schild L: Epithelial sodium channel: mendelian versus essential hypertension, *Hypertension* 52:595, 2008.

Gasto cardíaco, retorno venoso y su regulación



El *gasto cardíaco* es la cantidad de sangre que bombea el corazón hacia la aorta cada minuto. También es la cantidad de sangre que fluye por la circulación y uno de los factores más importantes que debemos tener en

cuenta en relación con la circulación, ya que es la suma de los flujos sanguíneos de todos los tejidos del organismo.

El *retorno venoso* es la cantidad del flujo sanguíneo que vuelve desde las venas hacia la aurícula derecha por minuto. El retorno venoso y el gasto cardíaco deben ser iguales entre sí, excepto durante algunos latidos cardíacos que se producen cuando la sangre se almacena o elimina temporalmente del corazón y los pulmones.

Valores normales del gasto cardíaco en reposo y durante la actividad

El gasto cardíaco varía mucho con el nivel de actividad del organismo. Entre otros, los factores siguientes afectan directamente al gasto cardíaco: 1) el nivel básico del metabolismo del organismo; 2) el ejercicio físico; 3) la edad, y 4) el tamaño del organismo.

En los *varones jóvenes y sanos* el gasto cardíaco medio en reposo alcanza los 5,6 l/min y 4,9 l/min en las *mujeres*. Cuando también se tiene en cuenta el factor de la edad, se dice que el gasto cardíaco medio de un adulto en reposo es casi 5 l/min en números redondos, ya que la actividad corporal y la masa de algunos tejidos (p. ej., el músculo esquelético) disminuyen cuando aumenta la edad.

Índice cardíaco

En estudios experimentales se ha demostrado que el gasto cardíaco aumenta en proporción a la superficie corporal. En consecuencia, el gasto cardíaco se expresa en términos de *índice cardíaco*, que es el *gasto cardíaco por metro cuadrado de superficie corporal*. Una persona normal que pesa 70 kilos tiene una superficie corporal en torno a 1,7 metros cuadrados, lo que significa que el índice cardíaco medio normal de los adultos es de 3 l/min/m² de superficie corporal.

Efecto de la edad en el gasto cardíaco. En la figura 20-1 se muestra el gasto cardíaco, expresado como índice car-

díaco, en distintas edades. A los 10 años aumenta rápidamente por encima de los 4 l/min/m² y disminuye hasta los 2,4 l/min/m² a los 80 años. En este capítulo se explica más adelante que el gasto cardíaco está regulado a lo largo de la vida en proporción directa a la actividad metabólica corporal total. Por tanto, el descenso del índice cardíaco indica el descenso de la actividad o de la masa muscular con la edad.

Control del gasto cardíaco por el retorno venoso: función del mecanismo de Frank-Starling del corazón

Cuando se afirma que el gasto cardíaco está controlado por el retorno venoso, quiere decirse que no es el corazón propiamente quien, por lo general, controla el gasto cardíaco, sino que hay otros factores de la circulación periférica que afectan al flujo de sangre hacia el corazón desde las venas, lo que se conoce como *retorno venoso*, que actúan como controladores principales.

La razón principal por la que los factores periféricos son más importantes que el corazón en el control de gasto cardíaco es que el corazón tiene un mecanismo propio que le permite bombear automáticamente, sin tener en cuenta la cantidad de sangre que entre en la aurícula derecha desde las venas. Este mecanismo se conoce como *ley de Frank-Starling del corazón*, como ya se comentó en el capítulo 9. Básicamente, en esta ley se afirma que cuando aumenta la cantidad de flujo sanguíneo hacia el corazón se produce un estiramiento de las paredes de las cámaras cardíacas. Como consecuencia del estiramiento el músculo cardíaco se contrae con una fuerza mayor, por lo que vacía mejor el exceso de sangre que ha entrado desde la circulación sistémica. Por tanto, la sangre que fluye hacia el corazón es bombeada sin retraso hacia la aorta y fluye de nuevo a través de la circulación.

Otro factor importante, como se comenta en el capítulo 10, es que el estiramiento del corazón hace que se bombee más deprisa, con una frecuencia cardíaca mayor, es decir, el estiramiento del *nódulo sinusal* de la pared de la aurícula derecha tiene un efecto directo sobre el ritmo del propio nódulo, aumentando la frecuencia cardíaca hasta en un 10-15%. Además, el estiramiento de la aurícula derecha inicia un reflejo nervioso, conocido como *reflejo Bainbridge*, llega primero al centro vasomotor del cerebro y después vuelve al corazón a través de los nervios simpáticos y los vagos, aumentando también la frecuencia cardíaca.

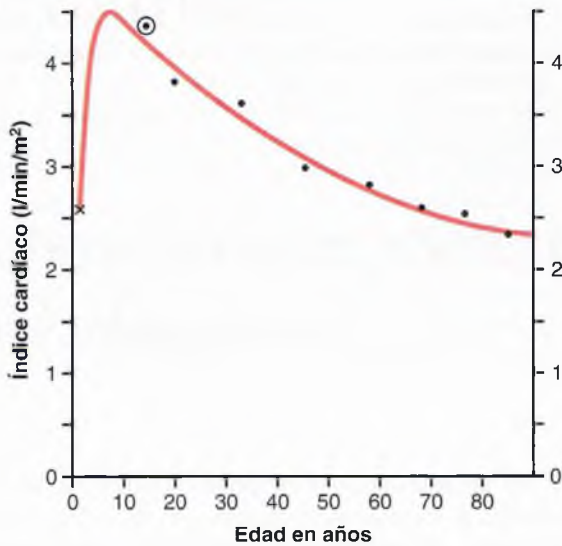


Figura 20-1 Índice cardíaco en el ser humano (gasto cardíaco por metro cuadrado de superficie corporal) en distintas edades. (Reproducido a partir de Guyton AC, Jones CE, Coleman TB: *Circulatory Physiology: Cardiac Output and Its Regulation*. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1973.)

En la mayoría de las situaciones que no causan estrés el gasto cardíaco se controla casi por completo por factores periféricos que determinan el retorno venoso. No obstante, expondremos más adelante en este capítulo cómo el corazón se convierte en el factor limitante que determina el gasto cardíaco cuando el retorno sanguíneo es mayor que el que puede bombear el corazón.

La regulación del gasto cardíaco es la suma de la regulación del flujo sanguíneo en todos los tejidos locales del organismo: el metabolismo tisular regula la mayor parte del flujo sanguíneo local

El retorno venoso hacia el corazón es la suma de todo el flujo sanguíneo local a través de todos los segmentos tisulares de la circulación periférica. Por tanto, se deduce que la regulación del gasto cardíaco es la suma de todos los mecanismos reguladores del flujo sanguíneo local.

Los mecanismos de regulación del flujo sanguíneo local se comentaron en el capítulo 17. En la mayoría de los tejidos el flujo sanguíneo lo hace principalmente en proporción al metabolismo de cada tejido. Por ejemplo, el flujo sanguíneo local casi siempre aumenta cuando lo hace el consumo tisular de oxígeno; este efecto se demuestra en la figura 20-2 según distintos niveles de ejercicio. Obsérvese que cuando aumenta el trabajo cardíaco durante el ejercicio, también aumentan paralelamente el consumo de oxígeno y el gasto cardíaco.

En resumen, el gasto cardíaco se encuentra determinado por la suma de todos los factores que controlan el flujo sanguíneo local en todo el cuerpo. La suma de todos los flujos sanguíneos locales forma el retorno venoso y el corazón bombea automáticamente el retorno sanguíneo hacia las arterias, para que vuelva a fluir por todo el sistema.

Efecto de la resistencia periférica total sobre el gasto cardíaco a largo plazo. La figura 20-3 es la misma

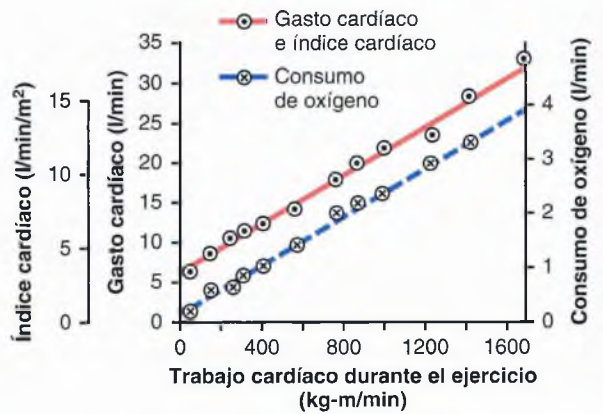


Figura 20-2 Efecto del aumento del ejercicio sobre el gasto cardíaco (línea roja continua) y del consumo de oxígeno (línea azul de puntos). (Reproducido a partir de Guyton AC, Jones CE, Coleman TB: *Circulatory Physiology: Cardiac Output and Its Regulation*. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1973.)

que la figura 19-5 y se repite aquí para ilustrar un principio muy importante para controlar el gasto cardíaco: en muchas situaciones, el gasto cardíaco a largo plazo varía recíprocamente con los cambios de resistencia periférica total siempre y cuando la presión arterial se mantenga sin cambios. Obsérvese en la figura 20-3 que cuando la resistencia periférica total es estrictamente normal (en la marca del 100% de la figura), el gasto cardíaco también es normal. Después, el gasto cardíaco disminuye cuando la resistencia periférica total aumenta por encima de lo normal; por el contrario, el gasto cardíaco aumenta cuando la resistencia periférica total disminuye. Esta relación se entiende fácilmente si se recuerda una de las variantes de la ley de Ohm, expuesta en el capítulo 14:

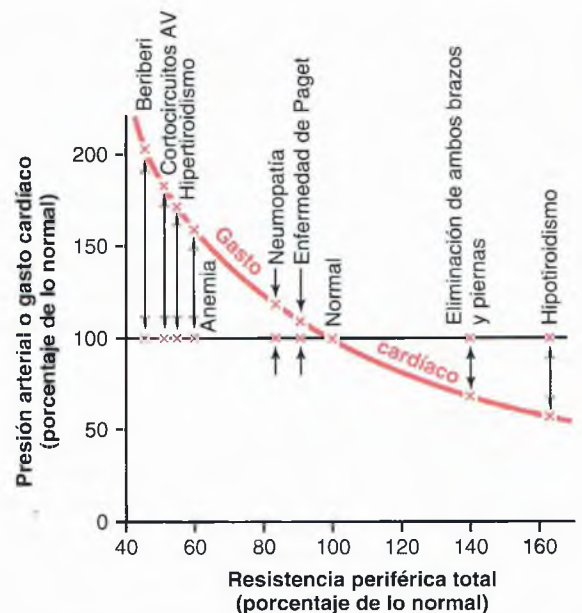


Figura 20-3 Efecto crónico de distintos niveles de resistencia periférica total sobre el gasto cardíaco, mostrando la relación recíproca entre resistencia periférica total y gasto cardíaco. (Reproducido a partir de Guyton AC: *Arterial Pressure and Hypertension*. Philadelphia: WB Saunders, 1980.)

$$\text{Gasto cardíaco} = \frac{\text{Presión arterial}}{\text{Resistencia periférica total}}$$

Esta fórmula y la figura 20-3 significan, simplemente, que cada vez que cambie la resistencia periférica total a largo plazo (pero no cambian otras funciones de la circulación), el gasto cardíaco cambia cuantitativamente en una dirección exactamente opuesta.

El corazón tiene límites en el gasto cardíaco que puede alcanzar

La cantidad de sangre que el corazón puede bombear tiene unos límites definidos, que pueden expresarse cuantitativamente en forma de *curvas de gasto cardíaco*.

En la figura 20-4 se muestra la *curva de gasto cardíaco normal*, demostrándose el gasto cardíaco por minuto según cada nivel de presión en la aurícula derecha. Este es un tipo de *curva de función cardíaca* que ya se comentó en el capítulo 9. Obsérvese que el nivel de la meseta de esta curva de gasto cardíaco normal es de 13 l/min, 2,5 veces el gasto cardíaco normal de 5 l/min, lo que significa que el corazón de un ser humano normal que actúe sin una estimulación especial puede bombear una cantidad de retorno venoso hasta 2,5 veces el retorno venoso normal antes de que el corazón se convierta en el factor limitante en el control del gasto cardíaco.

En la figura 20-4 se muestran otras curvas de gasto cardíaco de corazones que no están bombeando con normalidad. Las curvas superiores se refieren a *corazones hipereficaces* que bombean mejor de lo normal y las curvas inferiores corresponden a *corazones hipoeficaces*, que bombean a niveles por debajo de lo normal.

Factores que provocan un corazón hipereficaz

Hay dos tipos de factores que hacen que el corazón bombee mejor de lo normal: 1) la estimulación nerviosa y 2) la hipertrofia del músculo cardíaco.

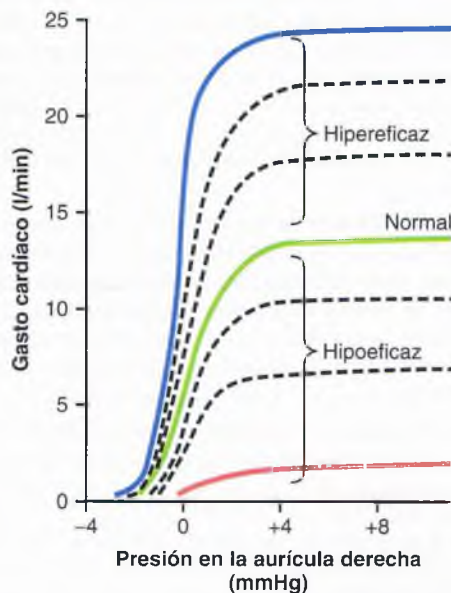


Figura 20-4 Curvas de gasto cardíaco del corazón normal y de corazones hipoeficaces e hipereficaces. (Reproducido a partir de Guyton AC, Jones CE, Coleman TB: *Circulatory Physiology: Cardiac Output and Its Regulation*. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1973.)

Efecto de la excitación nerviosa para aumentar la función de bomba cardíaca. En el capítulo 9 vimos que la combinación de la *estimulación* simpática y de la *inhibición* parasimpática tiene dos efectos que aumentan la eficacia de la función de bomba del corazón: 1) aumenta mucho la frecuencia cardíaca, a veces desde 72 latidos/min hasta 180-200 latidos/min en personas jóvenes, y 2) aumenta la fuerza de la contracción cardíaca (lo que se conoce como aumento de la «contractilidad») hasta el doble de lo normal. Al combinarse ambos efectos, la excitación nerviosa máxima del corazón aumenta el nivel de la meseta de la curva de gasto cardíaco casi hasta el doble que la meseta de la curva normal, como se ve a la altura de los 25 l en la curva superior de la figura 20-4.

Aumento de la eficacia de la bomba cardíaca causada por la hipertrofia cardíaca. El aumento a largo plazo del trabajo cardíaco, aunque no con una carga tan excesiva como para dañar al corazón, provoca el aumento de la masa y de la fuerza contráctil del corazón, del mismo modo que el ejercicio intenso provoca la hipertrofia de los músculos esqueléticos. Por ejemplo, es frecuente que la masa de los corazones de los corredores de maratón aumente en un 50-75%. Esta elevación de la meseta en la curva de gasto cardíaco a veces alcanza el 60-100% y, por tanto, permite que el corazón bombee mucho más que las cantidades habituales de gasto cardíaco.

Cuando se combina la excitación nerviosa del corazón con la hipertrofia, como se produce en los corredores de maratón, el efecto total permite que el corazón bombee hasta 30-40 l/min, 2,5 veces el nivel que puede alcanzarse en una persona media; este aumento del nivel de bombeo es uno de los factores más importantes que determinan el tiempo que un corredor puede correr.

Factores que provocan un corazón hipoeficaz

Cualquier factor que disminuya la capacidad del corazón de bombear la sangre provoca la hipoeficacia. Algunos de los factores que consiguen este efecto son los siguientes:

- Aumento de la presión arterial contra la cual debe bombear el corazón, como en la hipertensión
- Inhibición de la excitación nerviosa del corazón
- Factores patológicos que provocan alteraciones del ritmo cardíaco o de la frecuencia cardíaca
- Bloqueo de una arteria coronaria, para provocar un «ataque cardíaco»
- Cardiopatía valvular
- Cardiopatía congénita
- Miocarditis, una inflamación del músculo cardíaco
- Hipoxia cardíaca

Función del sistema nervioso en el control del gasto cardíaco

Importancia del sistema nervioso en el mantenimiento de la presión arterial cuando los vasos sanguíneos periféricos están dilatados y aumentan el retorno venoso y el gasto cardíaco

En la figura 20-5 se muestra una diferencia importante en el control del gasto cardíaco con y sin un sistema nervioso

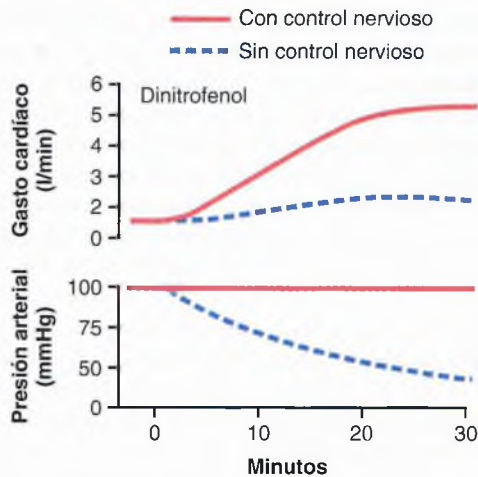


Figura 20-5 Experimento con un perro, en el que se demuestra la importancia del mantenimiento nervioso de la presión arterial como requisito previo para el control del gasto cardíaco. Obsérvese que el estimulante metabólico *dinitrofenol* aumenta mucho el gasto cardíaco cuando se controla la presión; la presión arterial desciende y el gasto cardíaco aumenta muy poco si no hay control de la presión. (Reproducido a partir de experimentos del Dr. M. Banet.)

autónomo funcionante. Las líneas continuas demuestran el efecto que tiene en el perro normal la dilatación intensa de los vasos sanguíneos periféricos provocada por la administración del fármaco dinitrofenol, que aumentó por cuatro el metabolismo prácticamente en todos los tejidos del organismo. Obsérvese que el control nervioso previno el descenso de la presión arterial dilatando todos los vasos sanguíneos periféricos sin causar cambios de la presión arterial pero aumentando el gasto cardíaco casi por cuatro. No obstante, después de bloquear el control autónomo del sistema nervioso no funcionaría ninguno de los reflejos circulatorios normales para mantener la presión arterial. La vasodilatación de los vasos con dinitrofenol (líneas de puntos) provocó un descenso importante de la presión arterial hasta la mitad de lo normal, y el gasto cardíaco aumentó sólo 1,6 veces y no 4 veces.

Es decir, el mantenimiento de una presión arterial normal por los reflejos nerviosos, los mecanismos explicados en el capítulo 18, es esencial para alcanzar gastos cardíacos elevados cuando los tejidos periféricos dilatan sus vasos para aumentar el retorno venoso.

Efecto del sistema nervioso para aumentar la presión arterial durante el ejercicio. Durante el ejercicio, el aumento intenso del metabolismo en los músculos esqueléticos activos actúa directamente en las arteriolas musculares para relajarlos y permitir el acceso adecuado del oxígeno y otros nutrientes necesarios para mantener la contracción muscular. Evidentemente, así se produce un descenso importante de la resistencia periférica total, lo que normalmente también disminuiría la presión arterial. No obstante, el sistema nervioso lo compensa inmediatamente. La misma actividad cerebral que envía las señales motoras a los músculos envía señales simultáneamente a los centros nerviosos autónomos del cerebro para provocar la actividad circulatoria, provocando la constricción de las venas grandes y el aumento de la frecuencia y de la contractili-

dad del corazón. Todos estos cambios actúan en conjunto aumentando la presión arterial por encima de lo normal, lo que a su vez empuja aún más flujo sanguíneo a través de los músculos activos.

En resumen, el sistema nervioso tiene un papel enormemente importante para prevenir la caída de la presión arterial hasta niveles desastrosos cuando los vasos sanguíneos tisulares se dilatan y, por tanto, aumentan el retorno venoso y el gasto cardíaco por encima de lo normal. De hecho, durante el ejercicio, el sistema nervioso va incluso más allá, proporcionando otras señales que elevan la presión arterial por encima de lo normal, lo que sirve para aumentar el gasto cardíaco otro 30-100%.

Elevación y disminución patológica del gasto cardíaco

En los seres humanos sanos el gasto cardíaco medio se mantiene sorprendentemente constante de una persona a otra. No obstante, hay muchas anomalías clínicas que aumentan o disminuyen el gasto cardíaco. Algunas de las más importantes se muestran en la figura 20-6.

Elevación del gasto cardíaco provocada por una reducción de la resistencia periférica total

En la parte izquierda de la figura 20-6 se identifican las situaciones que provocan habitualmente gastos cardíacos mayores de lo normal. Una de las características distintivas de esas situaciones es que *todas son el resultado de la reducción crónica de la resistencia periférica total* y ninguna es consecuencia de una excitación excesiva del propio corazón, como explicaremos más adelante. Por el momento, revisaremos algunas de las situaciones que disminuyen la resistencia periférica y, al mismo tiempo, aumentan el gasto cardíaco por encima de lo normal.

1. **Beriberi.** Esta enfermedad está provocada por una cantidad insuficiente de la vitamina *tiamina* (vitamina B₁) en la dieta. La falta de esta vitamina disminuye la capacidad de los tejidos de usar algunos nutrientes celulares y mecanismos del flujo sanguíneo tisular local que, a su vez, provoquen una vasodilatación periférica compensadora. En ocasiones, la resistencia periférica total disminuye hasta tan sólo la mitad de lo normal, por lo que los niveles de retorno venoso y gasto cardíaco a largo plazo también aumentan hasta el doble de lo normal.
2. **Fístula arteriovenosa (cortocircuito).** Ya hemos hablado de que cada vez que se crea una fístula (también denominada *cortocircuito AV*) entre una arteria y una vena importantes pasa una cantidad enorme de flujo sanguíneo directamente desde la arteria hacia la vena, lo cual, además, disminuye en gran medida la resistencia periférica total y, así mismo, aumenta el retorno venoso y el gasto cardíaco.
3. **Hipertiroidismo.** En el hipertiroidismo, el metabolismo de la mayoría de los tejidos del organismo está muy aumentado y la utilización de oxígeno aumenta, liberándose productos vasodilatadores desde los tejidos. Por tanto, la resistencia periférica total disminuye mucho porque el control del flujo sanguíneo tisular local reacciona por todo el cuerpo; en consecuencia, el retorno venoso y el gasto cardíaco aumentan hasta el 40-80% por encima de lo normal.
4. **Anemia.** En la anemia se producen dos efectos periféricos que disminuyen en gran medida la resistencia periférica total.

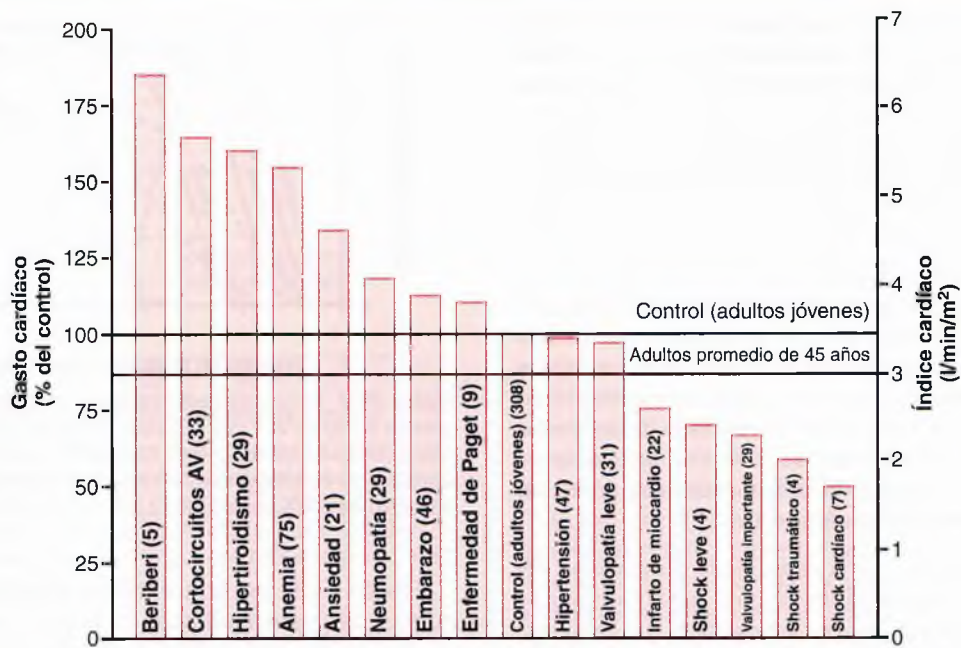


Figura 20-6 Gasto cardíaco en distintas situaciones patológicas. Los números entre paréntesis indican el número de pacientes estudiados en cada una de ellas. (Reproducido a partir de Guyton AC, Jones CE, Coleman TB: *Circulatory Physiology: Cardiac Output and Its Regulation*. 2da ed. Philadelphia: WB Saunders, 1973.)

Uno de ellos es la disminución de la viscosidad de la sangre, como consecuencia del descenso de la concentración de eritrocitos. El otro es un menor aporte de oxígeno a los tejidos, lo que provoca la vasodilatación local. En consecuencia, el gasto cardíaco aumenta mucho.

Cualquier otro factor que disminuya la resistencia periférica total crónicamente también aumentará el gasto cardíaco si la presión arterial no disminuye demasiado.

Disminución del gasto cardíaco

En la parte derecha de la figura 20-6 se muestran varias situaciones en las que se produce una disminución anormal del gasto cardíaco. Estas situaciones pueden clasificarse en dos categorías: 1) aquellas anomalías que disminuyen demasiado la eficacia de la función de bomba del corazón y 2) las que disminuyen demasiado el retorno venoso.

Descenso del gasto cardíaco provocado por factores cardíacos. El nivel de bombeo puede caer por debajo de lo necesario según el flujo sanguíneo tisular que se considere adecuado cuando el corazón sufra daños importantes, independientemente de la causa. Por ejemplo, esto sucede en el bloqueo importante de los vasos sanguíneos coronarios y el infarto de miocardio consecuente, la cardiopatía valvular grave, la miocarditis, el taponamiento cardíaco y las alteraciones metabólicas cardíacas. En la figura 20-6 se muestran algunos ejemplos en los que se ve la disminución del gasto cardíaco que se produce.

Cuando el gasto cardíaco disminuye demasiado, los tejidos de todo el organismo comienzan a sufrir una deficiencia nutricional, una situación que se conoce como *shock cardíaco*, que se comenta con más detalle en el capítulo 22 en relación con la insuficiencia cardíaca.

Descenso del gasto cardíaco provocado por factores periféricos no cardíacos: descenso del retorno venoso. Cualquier factor que interfiera con el retorno venoso también provoca el descenso del gasto cardíaco. Algunos de estos factores son los siguientes:

1. *Descenso del volumen de sangre.* Con mucho, el factor periférico no cardíaco más frecuente que provoca el descenso del gasto cardíaco es el descenso del volumen de sangre, consecuencia principalmente de una hemorragia. Está claro por qué esta situación disminuye el gasto cardíaco: la pérdida de sangre disminuye el llenado del aparato vascular hasta un nivel tan bajo que no hay sangre suficiente en los vasos sanguíneos periféricos para generar presiones vasculares periféricas suficientes para empujar la sangre de vuelta hacia el corazón.
2. *Dilatación venosa aguda.* En algunas ocasiones, las venas periféricas sufren una vasodilatación aguda, especialmente cuando el sistema nervioso simpático se vuelve súbitamente inactivo. Por ejemplo, como consecuencia del desvanecimiento a menudo se produce una pérdida súbita de actividad del sistema nervioso simpático que provoca una dilatación muy importante de los vasos periféricos de capacitancia, en especial de las venas. En consecuencia, disminuye la presión de llenado en el aparato vascular, ya que el volumen de sangre no puede crear la presión adecuada en unos vasos sanguíneos periféricos que ahora están flácidos. En consecuencia, la sangre «se asienta» en los vasos y no vuelve hacia el corazón.
3. *Obstrucción de las grandes venas.* En casos aislados las grandes venas que llegan al corazón se obstruyen, de forma que la sangre de los vasos periféricos no puede volver al corazón. En consecuencia, se produce un descenso importante del gasto cardíaco.

4. **Reducción de la masa tisular, en especial de la masa de músculo esquelético.** En caso de envejecimiento normal o de períodos prolongados de inactividad física se produce una reducción del tamaño de los músculos esqueléticos. A su vez, esto disminuye el consumo total de oxígeno y las necesidades de flujo sanguíneo de los músculos, con lo que disminuye el flujo sanguíneo en el músculo esquelético y el gasto cardíaco.
5. **Reducción del ritmo metabólico de los tejidos.** Si se reduce el ritmo metabólico, como sucede en el músculo esquelético durante un reposo en cama prolongado, el consumo de oxígeno y las necesidades de nutrición de los tejidos también disminuirán. En consecuencia, disminuye el flujo sanguíneo en los tejidos, con el resultado de un menor gasto cardíaco. Otros trastornos, como el *hipotiroidismo*, pueden reducir asimismo el ritmo metabólico y, por tanto, el flujo sanguíneo y el gasto cardíaco.

Independientemente de la causa de la disminución del gasto cardíaco, un factor periférico o un factor cardíaco, se dice que la persona tiene un *shock circulatorio* si el gasto cardíaco disminuye alguna vez por debajo del nivel requerido de nutrición adecuada de los tejidos. Esta situación puede ser mortal en unos minutos u horas. El shock circulatorio es un problema clínico tan importante que se comenta con más detalle en el capítulo 24.

Un análisis más cuantitativo de la regulación del gasto cardíaco

El comentario sobre la regulación del gasto cardíaco que hemos realizado hasta ahora es adecuado para entender los factores que controlan el gasto cardíaco en las situaciones más sencillas. Sin embargo, para entender la regulación del gasto cardíaco en situaciones estresantes especiales, como el ejercicio extremo, la insuficiencia cardíaca y el shock circulatorio, en las secciones siguientes se muestra un análisis cuantitativo más complejo.

Para realizar ese análisis cuantitativo más detallado es necesario distinguir por separado entre los dos factores principales implicados en la regulación del gasto cardíaco: 1) la capacidad de bomba del corazón, representada por las *curvas de gasto cardíaco*, y 2) los factores periféricos que afectan al flujo de sangre desde las venas al corazón, representados por las *curvas de retorno venoso*. Después, se pueden unir ambas curvas en un análisis cuantitativo para demostrar cómo interaccionan entre sí para determinar al mismo tiempo el gasto cardíaco, el retorno venoso y la presión en la aurícula derecha.

Curvas de gasto cardíaco usadas en el análisis cuantitativo

En la figura 20-4 ya hemos mostrado algunas de las curvas de gasto cardíaco utilizadas para representar cuantitativamente la eficacia de la función de bomba cardíaca. No obstante, se necesita un conjunto adicional de curvas para mostrar el efecto sobre el gasto cardíaco provocado por el cambio de las presiones externas en el exterior del corazón, como se explica en la sección siguiente.

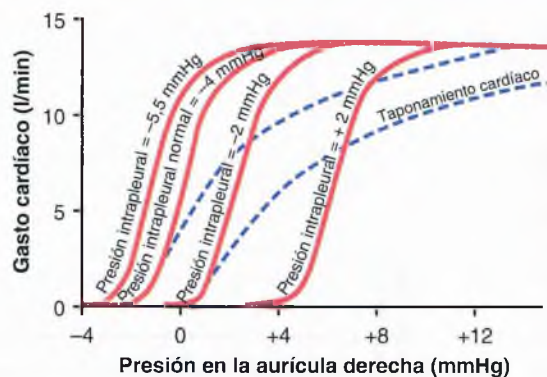


Figura 20-7 Curvas de gasto cardíaco para distintos niveles de presión intrapleurales y con distintos grados de taponamiento cardíaco. (Reproducido a partir de Guyton AC, Jones CE, Coleman TB: *Circulatory Physiology: Cardiac Output and Its Regulation*. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1973.)

Efecto de la presión externa al corazón sobre las curvas de gasto cardíaco. En la figura 20-7 se muestra el efecto de los cambios de presión cardíaca externa sobre la curva de gasto cardíaco. La presión externa normal es igual a la presión intrapleurales normal (la presión en la cavidad torácica), que es de -4 mmHg. Obsérvese en la figura que el aumento de la presión intrapleurales hasta -2 mmHg desplaza toda la curva de gasto cardíaco hacia la derecha y en la misma cuantía. Este desplazamiento se produce porque para llenar las cámaras cardíacas de sangre se requieren otros 2 mmHg extra de presión en la aurícula derecha para superar el aumento de presión en el exterior del corazón. Asimismo, para un aumento de la presión intrapleurales hasta $+2$ mmHg se requiere un aumento de 6 mmHg en la presión en la aurícula derecha desde los -4 mmHg normales, con lo que se desplaza toda la curva del gasto cardíaco 6 mmHg hacia la derecha.

Algunos de los factores que alteran la presión externa en el corazón y desplazan la curva de gasto cardíaco son los siguientes:

1. **Cambios cíclicos de la presión intrapleurales durante la respiración**, que son de ± 2 mmHg durante la respiración normal pero que pueden llegar hasta ± 50 mmHg durante una respiración extenuante.
2. **La respiración contra una presión negativa**, que desplaza la curva hacia una presión más negativa en la aurícula derecha (hacia la izquierda).
3. **La respiración con presión positiva**, que desplaza la curva hacia la derecha.
4. **Apertura de la caja torácica**, que aumenta la presión intrapleurales a 0 mmHg y desplaza la curva de gasto cardíaco hacia la derecha 4 mmHg.
5. **Taponamiento cardíaco**, lo que significa la acumulación de una gran cantidad de líquido en la cavidad pericárdica alrededor del corazón, con el aumento resultante de la presión cardíaca externa y desplazamiento de la curva hacia la derecha. Obsérvese en la figura 20-7 que el taponamiento cardíaco desplaza la parte superior de la curva mucho más hacia la derecha que la parte inferior de la curva, porque el «taponamiento» externo aumenta

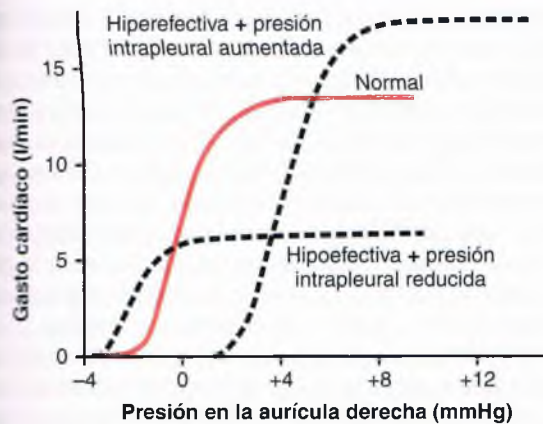


Figura 20-8 Combinaciones de los dos patrones principales de curvas de gasto cardíaco en las que se demuestra el efecto de las alteraciones de la presión extracardíaca y la eficacia del corazón como bomba. (Reproducido a partir de Guyton AC, Jones CE, Coleman TB: *Circulatory Physiology: Cardiac Output and Its Regulation*. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1973.)

la presión hacia valores más altos para el llenado de las cámaras hasta volúmenes aumentados cuando el gasto cardíaco es alto.

Combinaciones de los distintos patrones de curvas de gasto cardíaco. En la figura 20-8 se muestra que la curva final del gasto cardíaco cambia como consecuencia de los cambios simultáneos de la presión cardíaca externa y de la eficacia del corazón como bomba. Por ejemplo, la combinación de un corazón hiperefectivo y un aumento de la presión intrapleurales conducirían a un incremento del nivel máximo de gasto cardíaco debido a la mayor capacidad de bombeo del corazón, aunque la curva de gasto cardíaco aparecería desplazada hacia la derecha (hacia presiones auriculares más elevadas) a causa del aumento en la presión intrapleurales. Es decir, sabiendo lo que le sucede a la presión externa y también a la capacidad del corazón como bomba se puede expresar la capacidad momentánea del corazón para bombear la sangre mediante una curva sencilla del gasto cardíaco.

Curvas de retorno venoso

Antes de realizar un análisis total de la regulación cardíaca tenemos que valorar toda la circulación sistémica, para lo cual primero retiramos el corazón y los pulmones de la circulación de un animal y los reemplazamos con unos sistemas de bomba y de un oxigenador artificial y después se alteran distintos factores, como el volumen de sangre, las resistencias vasculares y la presión venosa central en la aurícula derecha, para determinar cómo actúa la circulación sistémica en distintos estados circulatorios. En estos estudios se encuentran tres factores principales que afectan al retorno venoso hacia el corazón desde la circulación sistémica, y son los siguientes:

1. **Presión en aurícula derecha**, que ejerce una fuerza retrógrada sobre las venas para impulsar el flujo de sangre desde las venas hacia la aurícula derecha.
2. **Grado de llenado de la circulación sistémica** (medido por la *presión media del llenado sistémico*), que obliga a la sangre sistémica a volver hacia el corazón (esta es la presión medida en cualquier parte de la circulación sistémica

cuando se interrumpe todo el flujo de sangre, como se comenta en detalle más adelante en este capítulo).

3. Resistencia al flujo sanguíneo entre los vasos periféricos y la aurícula derecha.

Estos factores se expresan cuantitativamente en la *curva de retorno venoso*, como explicamos en las secciones siguientes.

Curva de retorno venoso normal

Del mismo modo que la curva de gasto cardíaco se refiere a la función de bomba de la sangre desde el corazón ante la presión en la aurícula derecha, la *curva de retorno venoso* se refiere al retorno venoso y también a la presión en la aurícula derecha, es decir, al flujo de sangre venosa que llega al corazón desde la circulación sistémica en distintos niveles de presión en la aurícula derecha.

La curva de la figura 20-9 es la curva de retorno venoso normal. En esta curva se muestra que el retorno venoso hacia el corazón disminuye si se aplica la fuerza retrógrada de la presión auricular en ascenso sobre las venas de la circulación sistémica cuando disminuye la función de bomba cardíaca y aumenta la presión en la aurícula derecha. Si se impide la acción de todos los reflejos circulatorios nerviosos el retorno venoso disminuye a cero cuando la presión en la aurícula derecha aumenta hasta +7 mmHg. Este ligero incremento de la presión en la aurícula derecha provoca un descenso drástico del retorno venoso porque la circulación sistémica es una bolsa distensible, por lo que cualquier aumento de la presión retrógrada de la sangre se acumulará en esta bolsa en lugar de volver al corazón.

Al mismo tiempo que aumenta la presión en la aurícula derecha y se provoca la estasis venosa, la función de bomba cardíaca también se acerca a cero porque disminuye el retorno venoso. Las presiones arterial y venosa entran en equilibrio cuando cesa todo el flujo en la circulación sistémica con presiones de 7 mmHg, que, por definición, es la *presión media del llenado sistémico (Plls)*.

Meseta de la curva de retorno venoso con presiones auriculares negativas: provocada por el colapso de las grandes venas. Cuando la presión en la aurícula derecha cae por debajo de cero, es decir, por debajo de la presión atmosférica, aumenta más cuando cesa casi totalmente el retorno venoso. Y el retorno venoso habrá alcanzado la meseta en el momento en el que la presión en la aurícula derecha haya caído hasta -2 mm y se mantiene en la meseta aunque la presión

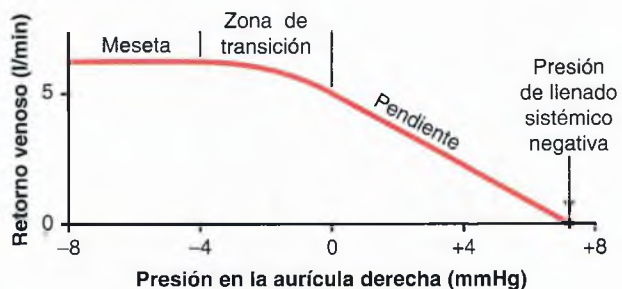


Figura 20-9 Curva de retorno venoso normal. La meseta está provocada por el colapso de las grandes venas que entran en el tórax cuando la presión en la aurícula derecha desciende por debajo de la presión atmosférica. Obsérvese también que el retorno venoso se vuelve a cero cuando la presión en la aurícula derecha aumenta hasta una presión media igual a la del llenado sistémico.

en la aurícula derecha caiga hasta -20 mmHg, -50 mmHg o incluso más. Esta meseta está provocada por el *colapso de las venas* que entran en el tórax. La presión negativa de la aurícula derecha aspira y junta las paredes venosas cuando entran en el tórax, lo que impide que entre el flujo de sangre adicional de las venas periféricas. En consecuencia, ni siquiera las presiones muy negativas de la aurícula derecha pueden aumentar el retorno venoso significativamente por encima del nivel que existe en una presión auricular normal de 0 mmHg.

Presión media del llenado circulatorio y presión media del llenado sistémico y su efecto sobre el retorno venoso

Cuando la función de bomba cardíaca se interrumpe al chocar el corazón con electricidad para provocar una fibrilación ventricular o cuando se interrumpe de alguna otra manera, el flujo de sangre desde cualquier punto en la circulación cesa unos segundos después. Sin flujo sanguíneo, las presiones de cualquier punto de la circulación se hacen iguales y este nivel de presión equilibrado se conoce como *presión media del llenado circulatorio*.

Efecto del volumen de sangre sobre la presión media del llenado circulatorio. Cuanto mayor sea el volumen de sangre en la circulación, mayor será la presión media del llenado circulatorio porque el volumen extra de sangre estira las paredes de la vasculatura. En la *curva roja* de la figura 20-10 se muestra el efecto normal aproximado de los distintos niveles del volumen de sangre sobre la presión media del llenado circulatorio. Obsérvese que la presión media del llenado circulatorio se aproxima a cero cuando el volumen de sangre es de unos 4.000 ml, ya que este es el «volumen no acelerado» de la circulación, pero con un volumen de 5.000 ml la presión de llenado tiene un valor normal de 7 mmHg. De igual modo, cuando los volúmenes son aún mayores la presión media del llenado circulatorio aumenta casi linealmente.

Efecto de la estimulación nerviosa simpática de la circulación sobre la presión media del llenado circulatorio. Las *curvas verde y azul* de la figura 20-10 muestran los

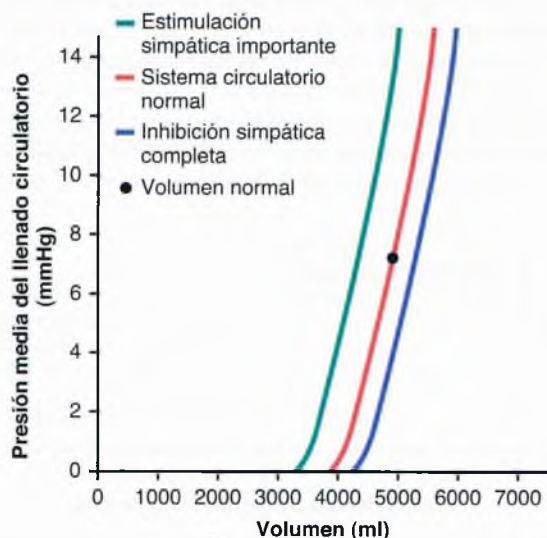


Figura 20-10 Efecto de los cambios del volumen total de sangre sobre la *presión media del llenado circulatorio* (es decir, «curvas de volumen-presión» para todo el sistema circulatorio). Estas curvas también demuestran los efectos de la estimulación simpática potente y de la inhibición simpática completa.

efectos, respectivamente, de los niveles bajo y alto de actividad simpática nerviosa sobre la presión media del llenado circulatorio. La estimulación simpática potente contrae todos los vasos sanguíneos sistémicos y también los vasos pulmonares de mayor tamaño, e incluso las cámaras del corazón. Por tanto, la capacidad del sistema disminuye de forma que la presión media del llenado circulatorio aumenta para cada nivel de volumen de sangre. Cuando el volumen de sangre es normal la estimulación simpática máxima aumenta la presión media del llenado circulatorio desde 7 mmHg a aproximadamente 2,5 veces ese valor, en torno a 17 mmHg.

Por el contrario, la inhibición completa del sistema nervioso simpático relaja tanto los vasos sanguíneos como el corazón, disminuyendo la presión media del llenado circulatorio desde el valor normal de 7 mmHg hasta 4 mmHg. Antes de dejar la figura 20-10, obsérvese específicamente qué bruscas son las curvas, lo que significa que incluso los pequeños cambios de volumen de sangre o los cambios pequeños de capacidad del sistema, provocados por los distintos niveles de actividad simpática, tienen efectos importantes sobre la presión media del llenado circulatorio.

Presión media del llenado sistémico y su relación con la presión media del llenado circulatorio. La *presión media del llenado sistémico* (Plls) es algo diferente de la presión media del llenado circulatorio, ya que es la presión media en cualquier punto de la *circulación sistémica* después de que el flujo sanguíneo se haya interrumpido al pinzar los vasos sanguíneos grandes en el corazón, por lo que se puede medir la presión de la circulación sistémica independientemente de la presión que haya en la circulación pulmonar. La presión sistémica media, que casi resulta imposible de medir en un animal vivo, es la presión importante para determinar el retorno venoso. *No obstante, la presión media del llenado sistémico casi siempre es igual a la presión media del llenado circulatorio* porque la circulación pulmonar tiene menos de un octavo de la capacitancia de la circulación sistémica y sólo la décima parte del volumen de sangre.

Efecto sobre la curva de retorno venoso de los cambios de la presión media del llenado sistémico. En la figura 20-11 se muestran los efectos sobre la curva de retorno venoso provocados por el aumento o descenso de la presión media del llenado sistémico (Plls). Obsérvese en la figura 20-11 que la presión media del llenado sistémico normal es de 7 mmHg. Después, en la curva superior de la figura vemos que la presión

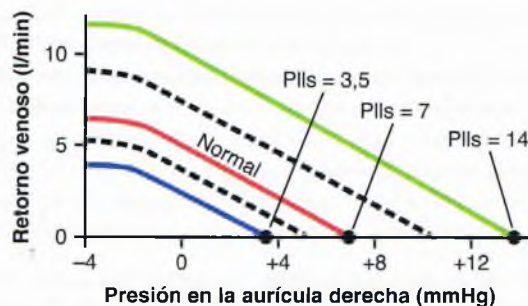


Figura 20-11 Curvas de retorno venoso que muestran la curva normal cuando la presión media del llenado sistémico (Plls) es de 7 mmHg y el efecto de la alteración de la Plls hasta 3,5 o 14 mmHg. (Reproducido a partir de Guyton AC, Jones CE, Coleman TB: *Circulatory Physiology: Cardiac Output and Its Regulation*. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 1973.)

media del llenado sistémico ha aumentado hasta 14 mmHg y en la curva inferior ha disminuido hasta 3,5 mmHg. Estas curvas demuestran que cuanto mayor sea la presión media del llenado sistémico (que también significa un mayor «ajuste» con el que el sistema circulatorio se llena de sangre) más se desplaza la curva de retorno venoso *hacia arriba y hacia la derecha*. Por el contrario, cuanto más baja sea la presión media del llenado sistémico más se desplazará la curva *hacia abajo y hacia la izquierda*.

Para decirlo de otro modo, cuanto más lleno esté el sistema, más fácil será que la sangre fluya hacia el corazón. Cuanto menor sea el llenado, más difícil será que la sangre fluya hacia el corazón.

«Gradiente de presión para el retorno venoso»: cuando es cero, no hay retorno venoso. Cuando la presión en la aurícula derecha aumenta hasta igualar la presión media del llenado sistémico ya no hay diferencias de presión entre los vasos periféricos y la aurícula derecha. En consecuencia, ya no puede haber flujo sanguíneo desde ninguno de los vasos periféricos que vuelven hacia la aurícula derecha. Sin embargo, el flujo hacia el corazón aumenta proporcionalmente cuando la presión en la aurícula derecha disminuye progresivamente por debajo de la presión media del llenado sistémico, como puede verse analizando cualquiera de las curvas de retorno venoso de la figura 20-11. Es decir, *cuanto mayor sea la diferencia entre la presión media del llenado sistémico y la presión en la aurícula derecha, mayor será el retorno venoso*. Por tanto, la diferencia entre estas dos presiones se conoce como *gradiente de presión para el retorno venoso*.

Resistencia al retorno venoso

Del mismo modo que la presión media del llenado sistémico representa una presión que empuja la sangre venosa desde la periferia hacia el corazón, también hay una resistencia a este flujo de sangre venosa que se denomina resistencia al retorno venoso. La mayoría de la *resistencia al retorno venoso* se produce en las venas, aunque una parte se produce también en las arteriolas y en las pequeñas arterias.

¿Por qué es tan importante la resistencia venosa para determinar la resistencia al retorno venoso? La respuesta es que, cuando aumenta la resistencia en las venas, comienza a estancarse la sangre, principalmente en las propias venas. Pero la presión venosa aumenta muy poco porque las venas son muy distensibles, por lo que este aumento de la presión venosa no es muy eficaz para superar la resistencia y el flujo sanguíneo hacia la aurícula derecha disminuye drásticamente. Por el contrario, la sangre se acumula en las arterias cuando aumentan las resistencias arteriolas y en pequeñas arterias, que tienen sólo la 1/30 parte de capacitancia que las venas. Por tanto, incluso una ligera acumulación de sangre en las arterias aumenta mucho la presión, 30 veces más que en las venas, y esta presión elevada supera gran parte del aumento de la resistencia. Matemáticamente, se desprende que aproximadamente dos tercios de la denominada «resistencia al retorno venoso» se encuentra determinada por la resistencia venosa y un tercio por la resistencia arteriolar y de pequeñas arterias.

El retorno venoso se puede calcular con la fórmula siguiente:

$$RV = \frac{P_{lls} - PAD}{RRV}$$

donde *RV* es el retorno venoso, *P_{lls}* es la presión media del llenado sistémico, *PAD* es la presión en la aurícula derecha y *RRV* es la resistencia al retorno venoso. En el adulto sano los valores de estas variables son los siguientes: el retorno venoso es igual a 5 l/min, la presión media del llenado sistémico es igual a 7 mmHg, la presión en la aurícula derecha es igual a 0 mmHg y la resistencia al retorno venoso es igual a 1,4 mmHg por litro de flujo sanguíneo.

Efecto de la resistencia al retorno venoso sobre la curva de retorno venoso. En la figura 20-12 se muestra el efecto de distintos niveles de resistencia al retorno venoso sobre la curva de retorno venoso, demostrándose que el *descenso* de esta resistencia hasta valores que son la mitad de lo normal permite que el flujo de sangre aumente hasta el doble y, por tanto, *la curva gira hacia arriba* con una pendiente que puede ser hasta del doble. Por el contrario, el *aumento* de la resistencia hasta el doble de lo normal *rota la curva hacia abajo*, con una pendiente que puede ser hasta de la mitad.

Obsérvese también que cuando aumenta la presión en la aurícula derecha hasta igualar la presión media del llenado sistémico, el retorno venoso se convierte en cero prácticamente para todos los niveles de resistencia al retorno venoso porque cuando no hay un gradiente de presión que provoque el flujo de sangre no importa la resistencia en la circulación; el flujo sigue siendo cero. Por tanto, *el nivel mayor hasta el que puede aumentar la presión en la aurícula derecha es igual a la presión media del llenado sistémico*, independientemente del grado mayor o menor de fracaso cardíaco.

Combinaciones de los patrones de curvas de retorno venoso. En la figura 20-13 se muestran los efectos sobre la curva de retorno venoso provocados por los cambios simultáneos de la presión sistémica media (*P_{lls}*) y la resistencia al retorno venoso, demostrando que ambos factores pueden actuar simultáneamente.

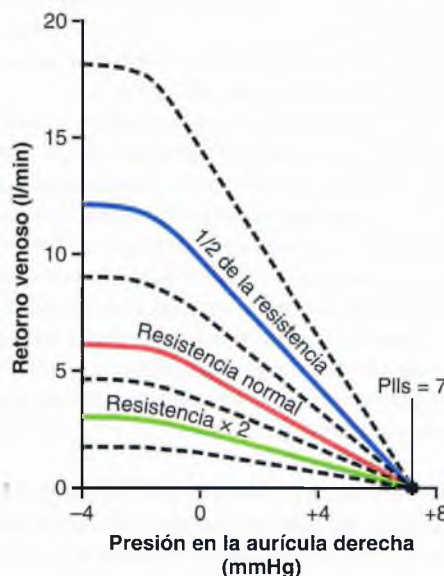


Figura 20-12 Curvas de retorno venoso que reflejan el efecto de la alteración de la «resistencia al retorno venoso». *P_{lls}*, presión media del llenado sistémico. (Reproducido a partir de Guyton AC, Jones CE, Coleman TB: *Circulatory Physiology: Cardiac Output and Its Regulation*. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 1973.)

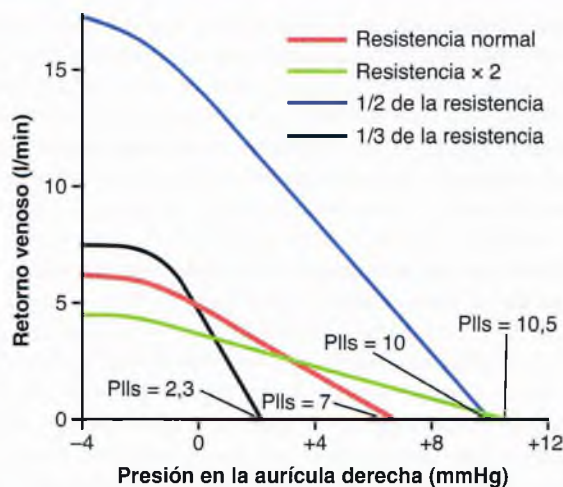


Figura 20-13 Combinaciones de los principales patrones de curvas de retorno venoso, que demuestran los efectos de los cambios simultáneos de la presión media del llenado sistémico (Plls) y en la «resistencia al retorno venoso». (Reproducido a partir de Guyton AC, Jones CE, Coleman TB: *Circulatory Physiology: Cardiac Output and Its Regulation*. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1973.)

Análisis del gasto cardíaco y de la presión en la aurícula derecha, mediante curvas de gasto cardíaco y retorno venoso simultáneas

Cuando actúa la circulación completa, el corazón y la circulación sistémica deben funcionar conjuntamente, lo que significa que: 1) el retorno venoso desde la circulación sistémica debe ser igual al gasto cardíaco desde el corazón y 2) que la presión en la aurícula derecha es igual tanto en el corazón como en la circulación sistémica.

Por tanto, se pueden predecir el gasto cardíaco y la presión en la aurícula derecha en la siguiente forma: 1) Determinar la capacidad de bomba del corazón en un momento dado y representar este valor en forma de una curva de gasto cardíaco; 2) determinar la situación momentánea del flujo desde la circulación sistémica hacia el corazón y representarla en forma de una curva de retorno venoso, y 3) «igualar» ambas curvas entre sí, como se ve en la figura 20-14.

Las dos curvas de la figura representan la *curva de gasto cardíaco normal* (línea roja) y la *curva de retorno venoso normal* (línea azul). Sólo hay un punto en el gráfico, el punto A, en el que el retorno venoso es igual al gasto cardíaco y en el que la presión en la aurícula derecha es la misma que en el corazón y en la circulación sistémica. Por tanto, en la circulación normal, la presión en la aurícula derecha, el gasto cardíaco y el retorno venoso están representados en el punto A, lo que se conoce como *punto de equilibrio*, dando un valor normal del gasto cardíaco de 5 l/min y una presión en la aurícula derecha de 0 mmHg.

Efecto del aumento de volumen de sangre sobre el gasto cardíaco. Un aumento súbito del volumen de sangre en torno al 20% aumenta el gasto cardíaco hasta 2,5-3 veces con respecto a lo normal. En la figura 20-14 se muestra un análisis de este efecto. Si se perfunde inmediatamente una gran cantidad extra de sangre, el mayor llenado del sistema provoca que la presión media del llenado sistémico (Plls) aumente hasta 16 mmHg, lo que desplaza la curva de retorno

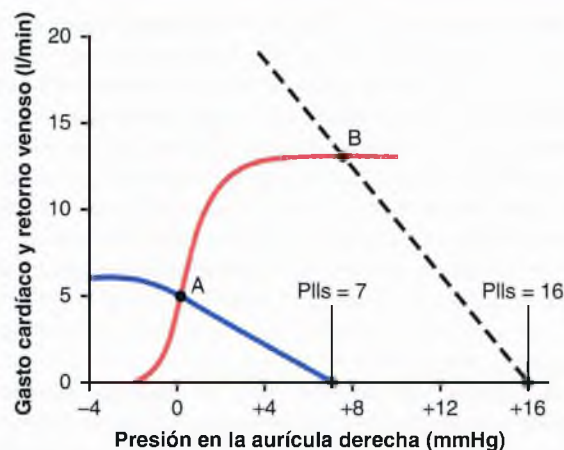


Figura 20-14 Las dos líneas continuas demuestran el análisis del gasto cardíaco y de la presión en la aurícula derecha cuando las curvas del gasto cardíaco (línea roja) y del retorno venoso (línea azul) son normales. La transfusión de sangre de un volumen igual al 20% del volumen de sangre consigue que la curva de retorno venoso se convierta en la línea de puntos; en consecuencia, el gasto cardíaco y la presión de la aurícula derecha se desplazan desde el punto A hasta el B. Plls, presión media del llenado sistémico.

venoso hacia la derecha. Al mismo tiempo, el aumento del volumen de sangre distiende los vasos sanguíneos, con lo que se reduce su resistencia y, por tanto, se reduce la resistencia al retorno venoso, lo que rota la curva hacia arriba. Como resultado de ambos efectos, la curva de retorno venoso de la figura 20-14 se desplaza hacia la derecha. Esta nueva curva es igual a la curva de gasto cardíaco en el punto B, lo que demuestra que el gasto cardíaco y el retorno venoso aumentan 2,5-3 veces y que la presión en la aurícula derecha aumenta hasta aproximadamente +8 mmHg.

Otros efectos compensadores que se inician en respuesta al aumento de volumen de sangre. El aumento importante del gasto cardíaco provocado por el aumento de volumen de sangre dura sólo unos minutos porque comienzan a producirse varios efectos compensadores inmediatamente: 1) el aumento del gasto cardíaco *aumenta la presión capilar* de forma que el líquido comienza a trasudarse desde los capilares hacia los tejidos, con lo que el volumen de sangre vuelve a la normalidad; 2) el aumento de la presión venosa provoca la distensión continua y gradual de las venas por un mecanismo que se conoce como *estrés-relajación*, provocando la distensión de los reservorios de sangre venosa, como el hígado y el bazo, y *reduciendo* de esa forma la *presión sistémica media*, y 3) el exceso del flujo sanguíneo a través de los tejidos periféricos provoca el incremento autorregulador de la resistencia vascular periférica, con lo que aumenta la *resistencia al retorno venoso*. Estos factores consiguen que la presión media del llenado sistémico vuelva a la normalidad y que se contraigan los vasos de resistencia de la circulación sistémica. Por tanto, gradualmente, en un período de 10 a 40 min, el gasto cardíaco vuelve casi a la normalidad.

Efecto de la estimulación simpática sobre el gasto cardíaco. La estimulación simpática afecta tanto al corazón como a la circulación sistémica, ya que *consigue que el corazón funcione como una bomba más potente* y, en la cir-

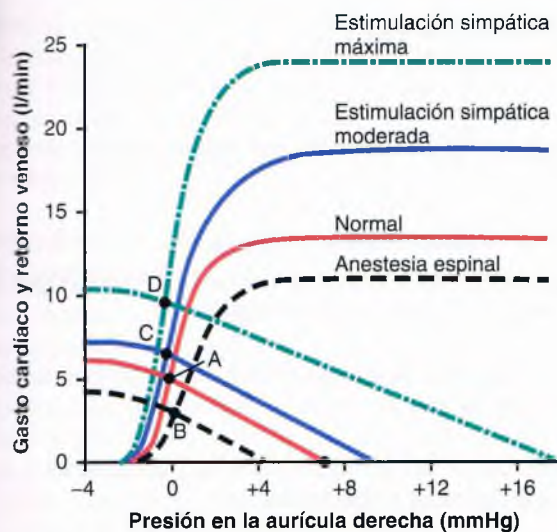


Figura 20-15 Análisis del efecto sobre el gasto cardíaco de: 1) la estimulación simpática moderada (desde el punto A al punto C), 2) la estimulación simpática máxima (punto D), y 3) la inhibición simpática provocada por la anestesia espinal total (punto B). (Reproducido a partir de Guyton AC, Jones CE, Coleman TB: *Circulatory Physiology: Cardiac Output and Its Regulation*. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1973.)

culación sistémica, *aumenta la presión media del llenado sistémico* por la contracción de los vasos periféricos, en especial de las venas, y *aumenta la resistencia al retorno venoso*.

En la figura 20-15 se muestran las curvas *normales* del gasto cardíaco y del retorno venoso. Ambas se cruzan en el punto A, que representa un retorno venoso normal, un gasto cardíaco de 5 l/min y una presión en la aurícula derecha de 0 mmHg. Obsérvese en la figura que la estimulación simpática máxima (líneas verdes) aumenta la presión media del llenado sistémico hasta 17 mmHg (representado por el punto en el que la curva de retorno venoso alcanza el nivel cero de retorno venoso). Y la estimulación simpática también aumenta la eficacia de la función de bomba del corazón casi en un 100%. En consecuencia, el gasto cardíaco aumenta desde el valor normal en el punto de equilibrio A hasta aproximadamente el doble de lo normal en el punto de equilibrio D y, a pesar de todo, *la presión en la aurícula derecha apenas cambia*. Es decir, los distintos grados de estimulación simpática pueden aumentar el gasto cardíaco progresivamente hasta aproximadamente el doble de lo normal *durante períodos cortos de tiempo*, hasta que se produzcan otros efectos compensadores en segundos o minutos.

Efecto de la inhibición simpática sobre el gasto cardíaco. El sistema nervioso simpático se puede bloquear induciendo una *anestesia espinal total* o utilizando algún fármaco, como *hexametonio*, que bloquea la transmisión de las señales nerviosas a través de los ganglios autónomos. En las curvas de la parte inferior de la figura 20-15 se muestra el efecto de la inhibición simpática provocada por la anestesia espinal total, demostrándose que *la presión media del llenado sistémico cae hasta aproximadamente 4 mmHg* y que *la eficacia del corazón como bomba disminuye hasta el 80% de lo normal*. El gasto cardíaco cae desde el punto A hasta el punto B, lo que representa un descenso en torno al 60% de lo normal.

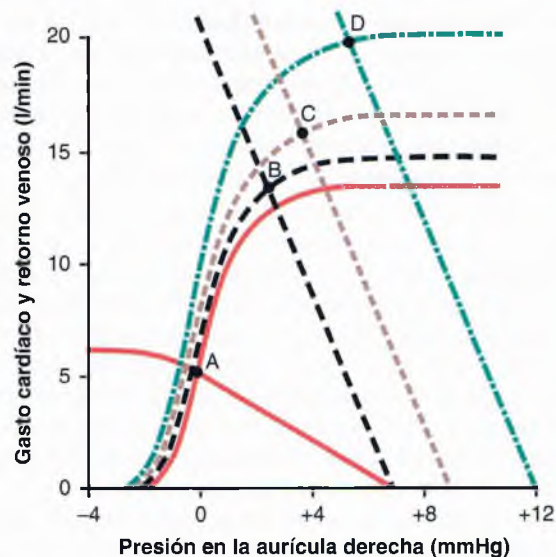


Figura 20-16 Análisis de los cambios sucesivos del gasto cardíaco y de la presión en la aurícula derecha en un ser humano después de abrir bruscamente una gran fístula arteriovenosa (AV). Las etapas del análisis, que se muestran en los puntos de equilibrio, son: A, situaciones normales; B, inmediatamente después de la apertura de la fístula AV; C, 1 min después de la activación de los reflejos simpáticos, y D, varias semanas después de que el volumen de sangre haya aumentado y el corazón haya comenzado a hipertrofiarse. (Reproducido a partir de Guyton AC, Jones CE, Coleman TB: *Circulatory Physiology: Cardiac Output and Its Regulation*. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1973.)

Efecto de la apertura de una fístula arteriovenosa de gran tamaño. En la figura 20-16 se muestran varias etapas de los cambios circulatorios que se producen después de la apertura de una fístula arteriovenosa de gran tamaño, es decir, después de realizar una apertura directamente entre una gran arteria y una gran vena.

1. Las dos líneas rojas que se cruzan en el punto A muestran la situación normal.
2. En las curvas que se cruzan en el punto B se demuestra la situación *circulatoria inmediatamente después de la apertura de una fístula grande*. Los efectos principales son: 1) una rotación súbita y precipitada de la curva de retorno venoso hacia arriba, provocada por el *gran descenso de la resistencia al retorno venoso* cuando se permite que la sangre fluya casi sin ningún impedimento, directamente desde las grandes arterias hacia el sistema venoso, saltándose la mayoría de los elementos de resistencia de la circulación periférica, y 2) un *ligero aumento del nivel de la curva de gasto cardíaco* porque la apertura de la fístula disminuye la resistencia periférica y permite una caída aguda de la presión arterial contra la cual el corazón bombea con mayor facilidad. El resultado neto, representado por el punto B, es un *aumento del gasto cardíaco desde 5 l/min hasta 13 l/min* y un *aumento de la presión en la aurícula derecha hasta aproximadamente +3 mmHg*.
3. En el punto C se representan los efectos producidos 1 min más tarde, después de que los reflejos nerviosos simpáticos hayan restaurado la presión arterial casi hasta la normalidad y causado otros dos efectos: 1) un aumento de la presión media del llenado sistémico (por la constricción

de todas las venas y arterias) desde 7 a 9 mmHg, por el desplazamiento de la curva de retorno venoso 2 mmHg hacia la derecha, y 2) la elevación de la curva de gasto cardíaco por la excitación nerviosa simpática del corazón. El gasto cardíaco aumenta ahora hasta casi 16 l/min y la presión en la aurícula derecha hasta 4 mmHg.

- En el punto D se muestra el efecto después de varias semanas más. En este momento, el volumen de sangre ha aumentado por la ligera reducción de la presión arterial y la estimulación simpática ha reducido también la producción renal de orina. La presión media del llenado sistémico ha aumentado ahora hasta +12 mmHg, desplazando la curva de retorno venoso otros 3 mmHg hacia la derecha. Además, el aumento prolongado de la carga de trabajo sobre el corazón ha provocado una pequeña hipertrofia del músculo cardíaco, elevando el nivel de la curva de gasto cardíaco aún más. Por tanto, en el punto D se muestra un gasto cardíaco que ahora es de casi 20 l/min y una presión en la aurícula derecha en torno a los 6 mmHg.

Otros análisis de la regulación del gasto cardíaco. En el capítulo 21 se presenta un análisis de la regulación del gasto cardíaco durante el ejercicio y en el capítulo 22 se muestran los análisis de la regulación del gasto cardíaco en distintas etapas de la insuficiencia cardíaca congestiva.

Métodos para medir el gasto cardíaco

En los experimentos con animales se puede canular la aorta, la arteria pulmonar o las grandes venas que entran en el corazón y medir el gasto cardíaco utilizando cualquier tipo de flujómetro. También se puede colocar un flujómetro electromagnético o ultrasónico en la aorta o en la arteria pulmonar para medir el gasto cardíaco.

En el ser humano, el gasto cardíaco se mide por métodos indirectos que no requieren cirugía, excepto en algunos casos aislados. Dos de los métodos que se han usado para estudios experimentales son el *método de oxígeno de Fick* y el *método de dilución del indicador*.

El gasto cardíaco puede estimarse también mediante *ecocardiografía*, un método que utiliza ondas de ultrasonidos desde un transductor colocado sobre la pared torácica o introducido en el esófago del paciente para medir el tamaño de las cámaras cardíacas, así como la velocidad de la sangre que circula desde el ventrículo izquierdo a la aorta. El volumen del impulso se calcula a partir de la velocidad de la sangre que circula en la aorta y del área en sección transversal de la aorta determinada a partir del diámetro de la aorta que se mide mediante estudio de imagen ecográfica. A continuación se calcula el gasto cardíaco como el producto de este volumen por la frecuencia cardíaca.

Gasto cardíaco pulsátil medido por un flujómetro electromagnético o ultrasónico

En la figura 20-17 se muestra un registro obtenido en un perro del flujo sanguíneo en la raíz de la aorta utilizando un flujómetro electromagnético. Se demuestra que el flujo sanguíneo aumenta rápidamente hasta un máximo durante la sístole y después, al terminar la sístole, se invierte durante una frac-

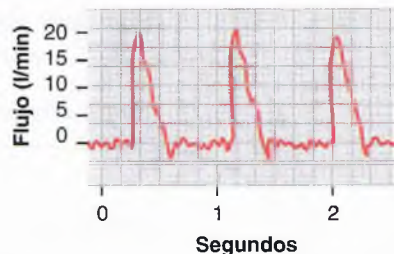


Figura 20-17 Flujo sanguíneo pulsátil en la raíz aórtica registrado utilizando un flujómetro electromagnético.

ción de segundo. Esta inversión del flujo provoca el cierre de la válvula aórtica y el retorno del flujo a cero.

Determinación del gasto cardíaco utilizando el principio del oxígeno de Fick

El principio de Fick se explica en la figura 20-18. Esta figura se muestra que 200 ml de oxígeno se absorben de los pulmones a la sangre pulmonar cada minuto. También se muestra que la sangre que entra en el corazón derecho tiene una concentración de oxígeno de 160 ml por litro de sangre, mientras que el corazón se queda con una concentración de oxígeno de 200 ml por litro de sangre. A partir de estos datos se puede calcular que cada litro de sangre que atraviesa los pulmones absorbe 40 ml de oxígeno.

Como la cantidad total de oxígeno absorbida hacia la sangre desde los pulmones alcanza cada minuto los 200 ml, dividiendo 200 por 40 se calcula un total de cinco porciones de 1 l de sangre que debe atravesar la circulación pulmonar cada minuto para absorber esta cantidad de oxígeno. Por tanto, la cantidad del flujo sanguíneo que atraviesa los pulmones cada minuto es de 5 l, que también es una medición del gasto cardíaco. Es decir, el gasto cardíaco se puede calcular con la fórmula siguiente:

Gasto cardíaco (l/min)

$$= \frac{\text{O}_2 \text{ absorbido por minuto por los pulmones (ml/min)}}{\text{Diferencia arteriovenosa de O}_2 \text{ (ml/l de sangre)}}$$

Al aplicar este procedimiento de Fick para la medición del gasto cardíaco en el ser humano se obtiene *sangre venosa mixta* a través de un catéter introducido en la vena braquial del antebrazo, a través de la vena subclavia, hasta la aurícula

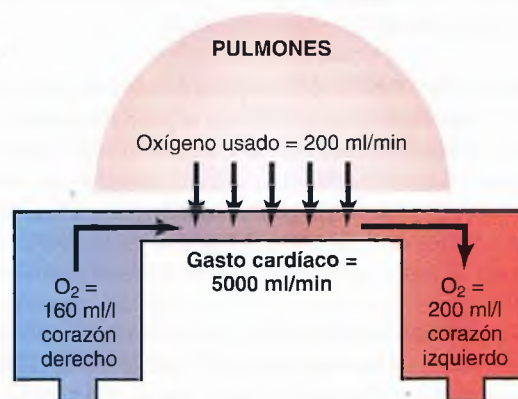


Figura 20-18 Principio de Fick para determinar el gasto cardíaco.

derecha y, por último, hasta el ventrículo derecho o la arteria pulmonar, y también *sangre arterial sistémica* desde cualquier arteria sistémica del cuerpo. La *tasa de absorción de oxígeno* en los pulmones se mide por la tasa de desaparición de oxígeno del aire respirado, utilizando cualquier tipo de medidor de oxígeno.

Método de dilución de indicadores para medir el gasto cardíaco

Para medir el gasto cardíaco mediante el método conocido como «método de dilución de indicadores» se introduce una pequeña cantidad del *indicador*, por ejemplo, un colorante, en una vena sistémica grande o, preferiblemente, en la aurícula derecha. El colorante atraviesa rápidamente el lado derecho del corazón y llega por los vasos sanguíneos pulmonares al corazón izquierdo y, por último, al sistema arterial sistémico. La concentración de colorante se registra a medida que atraviesa una de las arterias periféricas, obteniéndose la curva que se muestra en la figura 20-19. En cada caso representado se han inyectado 5 mg de colorante Cardio-Green en el tiempo cero. En el registro de la parte superior el colorante llegó al árbol arterial 3 s después de la inyección, pero la concentración arterial del colorante aumentó con rapidez hasta el máximo en 6-7 s. Después de lo cual la concentración cayó rápidamente, pero una parte del colorante ya circulaba por algunos de los vasos sistémicos periféricos y había vuelto por segunda vez a través del corazón, antes de alcanzarse el cero. Por tanto, la concentración de colorante en la arteria volvía a aumentar. Para efectuar el cálculo es necesario *extrapolar* la pendiente negativa precoz de la curva hasta el punto cero, que se muestra en la línea discontinua de cada curva. De esta forma se puede medir en su primera porción la *curva de tiempo-concentración extrapolada* del colorante en la arteria sistémica y estimarse con una exactitud razonable en su porción final.

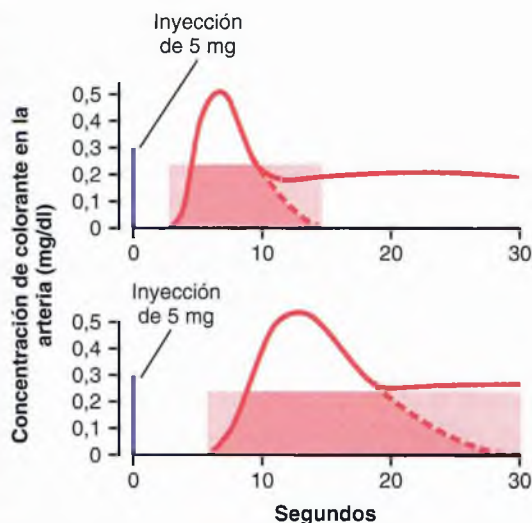


Figura 20-19 *Curvas extrapoladas de concentración del colorante*, utilizadas para calcular dos gastos cardíacos distintos según el método de dilución. (Las superficies rectangulares son las concentraciones medias calculadas de colorante en sangre arterial en todo el trayecto de las curvas respectivas extrapoladas.)

Una vez que se ha determinado la curva de tiempo-concentración extrapolada se calcula la concentración de colorante en la sangre arterial en toda la curva. Por ejemplo, en la parte superior de la figura 20-19 el cálculo se obtuvo midiendo el área bajo toda la curva inicial y extrapolada y obteniendo el promedio de la concentración de colorante en toda la curva; en el rectángulo sombreado que coincide con la curva de la parte superior la concentración media de colorante fue de 0,25 mg/dl de sangre y la duración de este valor medio fue de 12 s. Se habían inyectado 5 mg de colorante al comenzar el experimento, por lo que para que la sangre transporte sólo 0,25 mg de colorante por cada 100 ml, para transportar los 5 mg de colorante a través del corazón y los pulmones en 12 s, tendrían que haber pasado en total 20 porciones cada 10 ml de sangre a través del corazón durante los 12 s, lo que equivaldría a un gasto cardíaco de $21/12$ s o 10 l/min. El lector deberá calcular el gasto cardíaco de la curva *extrapolada* de la parte inferior de la figura 20-19. En resumen, el gasto cardíaco se puede determinar usando la fórmula siguiente:

Gasto cardíaco (ml/min) =

$$\frac{\text{Miligramos de colorante inyectado} \times 60}{\left(\begin{array}{l} \text{Concentración media de} \\ \text{colorante en cada mililitro} \\ \text{de sangre en toda la curva} \end{array} \right) \times \left(\begin{array}{l} \text{Duración de} \\ \text{la curva en} \\ \text{segundos} \end{array} \right)}$$

Bibliografía

Gaasch WH, Zile MR: Left ventricular diastolic dysfunction and diastolic heart failure, *Annu Rev Med* 55:373, 2004.

Guyton AC: Venous return. In Hamilton WF, editor, *Handbook of Physiology*, Sec 2 vol 2, Baltimore, 1963, Williams & Wilkins, pp 1099.

Guyton AC: Determination of cardiac output by equating venous return curves with cardiac response curves, *Physiol Rev* 35:123, 1955.

Guyton AC, Jones CE: Coleman TG. *Circulatory physiology: cardiac output and its regulation*. Philadelphia, 1973, WB Saunders.

Guyton AC, Lindsey AW, Kaufmann BN: Effect of mean circulatory filling pressure and other peripheral circulatory factors on cardiac output, *Am J Physiol* 180:463-468, 1955.

Hall JE: Integration and regulation of cardiovascular function, *Am J Physiol* 277:S174, 1999.

Hall JE: The pioneering use of systems analysis to study cardiac output regulation, *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 287:R1009, 2004.

Klein I, Danzi S: Thyroid disease and the heart, *Circulation* 116:1725, 2007.

Koch WJ, Lefkowitz RJ, Rockman HA: Functional consequences of altering myocardial adrenergic receptor signaling, *Annu Rev Physiol* 62:237, 2000.

Mathews L, Singh RK: Cardiac output monitoring, *Ann Card Anaesth* 11:56, 2008.

Rothe CF: Mean circulatory filling pressure: its meaning and measurement, *J Appl Physiol* 74:499, 1993.

Rothe CF: Reflex control of veins and vascular capacitance, *Physiol Rev* 63:1281, 1983.

Sarnoff SJ, Berglund E: Ventricular function. 1. Starling's law of the heart, studied by means of simultaneous right and left ventricular function curves in the dog, *Circulation* 9:706-718, 1953.

Uemura K, Sugimachi M, Kawada T et al.: A novel framework of circulatory equilibrium, *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 286:H2376, 2004.

Vatner SF, Braunwald E: Cardiovascular control mechanisms in the conscious state, *N Engl J Med* 293:970, 1975.

Flujo sanguíneo muscular y gasto cardíaco durante el ejercicio; la circulación coronaria y la cardiopatía isquémica



En este capítulo plantearémos: 1) el flujo sanguíneo hacia los músculos esqueléticos y 2) el flujo sanguíneo arterial coronario hacia el corazón. La regulación de cada uno de ellos se consigue principalmente mediante el control local de la resistencia vascular en respuesta a las necesidades metabólicas del tejido muscular.

Además, se habla de la fisiología de otros aspectos relacionados, como: 1) el control del gasto cardíaco durante el ejercicio; 2) las características de los ataques cardíacos, y 3) el dolor de la angina de pecho.

Regulación del flujo sanguíneo en el músculo esquelético en reposo y durante el ejercicio

El ejercicio extenuante es una de las situaciones más estresantes a las que se enfrenta el sistema circulatorio normal, debido a que la masa corporal de músculo esquelético del organismo es muy grande y toda ella necesita grandes cantidades de flujo sanguíneo. Asimismo, el gasto cardíaco debe aumentar entre 4-5 veces con respecto a lo normal en una persona que no es atleta, o entre 6-7 veces en un atleta bien entrenado para satisfacer las necesidades metabólicas de los músculos en ejercicio.

Velocidad del flujo sanguíneo a través de los músculos

Durante el reposo, el flujo sanguíneo a través de músculo esquelético es de 3-4 ml/min/100g de músculo. Durante el ejercicio extremo del atleta bien entrenado el flujo puede aumentar 25-50 veces, hasta 100-200 ml/min/100g de músculo. En los músculos del muslo de atletas de resistencia se han llegado a medir valores máximos de flujo sanguíneo de hasta 400 ml/min/100g de músculo.

Flujo sanguíneo durante las contracciones musculares. En la figura 21-1 se muestra un registro de los cambios de flujo sanguíneo en los músculos de la pantorrilla de una persona durante el ejercicio muscular rítmico intenso. Obsérvese que el flujo aumenta y disminuye con cada contracción muscular. Al final de las contracciones el flujo sanguíneo se mantiene

muy alto durante algunos segundos, pero después vuelve gradualmente a la normalidad durante los minutos siguientes.

La causa de este flujo menor durante la fase de contracción muscular del ejercicio es la compresión de los vasos sanguíneos por el músculo contraído. El flujo sanguíneo puede detenerse casi completamente durante la contracción tetánica intensa, que provoca la compresión mantenida de los vasos sanguíneos, pero al hacerlo se provoca el debilitamiento rápido de la contracción.

Aumento del flujo sanguíneo en los capilares musculares durante el ejercicio. Durante el reposo algunos capilares musculares tienen un flujo sanguíneo pequeño o nulo, pero durante el ejercicio extenuante todos ellos se abren. Esta apertura de los capilares durmientes disminuye la distancia que deben recorrer el oxígeno y otros nutrientes desde los capilares hacia las fibras musculares que se contraen y, a veces, contribuye a un aumento de 2-3 veces de la superficie capilar a través de la cual el oxígeno y los nutrientes difunden desde la sangre a los tejidos.

Control del flujo sanguíneo en los músculos esqueléticos

Regulación local: la disminución de oxígeno en el músculo aumenta mucho el flujo. El incremento enorme del flujo sanguíneo muscular que se produce durante la actividad del músculo esquelético se debe principalmente a los agentes químicos que actúan directamente sobre las arteriolas musculares, provocando su dilatación. Uno de los efectos químicos más importantes es la reducción del oxígeno en los tejidos musculares. Cuando los músculos están activos, usan el oxígeno rápidamente, disminuyendo la concentración de oxígeno en los líquidos tisulares. A su vez, se produce la vasodilatación arteriolar local porque las paredes arteriolas no pueden mantener la contracción en ausencia de oxígeno y porque la deficiencia de oxígeno provoca la liberación de sustancias vasodilatadoras. La adenosina puede ser una importante sustancia vasodilatadora, pero los experimentos han demostrado que incluso la perfusión de cantidades enormes de adenosina directamente en la arteria muscular no puede aumentar el flujo sanguíneo en la misma medida que durante el ejercicio intenso ni mantener la vasodilatación en el músculo esquelético durante más de unas 2h.

Por fortuna, quedan otros factores vasodilatadores que continúan manteniendo el flujo sanguíneo capilar aumentado mientras continúe el ejercicio, incluso después de que los

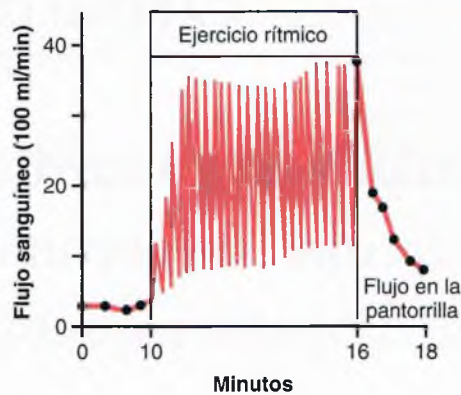


Figura 21-1 Efectos del ejercicio muscular sobre el flujo sanguíneo en la pantorrilla durante una contracción rítmica energética. El flujo sanguíneo fue mucho menor durante las contracciones que entre ellas. (Adaptado de Barcroft H, Dornhorst AC: The blood flow through the human calf during rhythmic exercise. *J Physiol* 109:402, 1949.)

vasos sanguíneos musculares se hayan vuelto insensibles a los efectos vasodilatadores de la adenosina. Estos factores son: 1) iones potasio; 2) trifosfato de adenosina (ATP); 3) ácido láctico, y 4) dióxido de carbono. Aún no conocemos cuantitativamente la importancia de cada uno de ellos en el incremento del flujo sanguíneo muscular durante la actividad muscular; este tema ya se comentó con más detalle en el capítulo 17.

Control nervioso del flujo sanguíneo muscular. Además de los mecanismos vasodilatadores tisulares locales, los músculos esqueléticos están provistos de nervios vasoconstrictores simpáticos y (en algunas especies animales) también nervios vasodilatadores simpáticos.

Nervios vasoconstrictores simpáticos. Las fibras nerviosas vasoconstrictoras simpáticas segregan noradrenalina en sus terminaciones nerviosas. Cuando se alcanza la activación máxima, el flujo sanguíneo puede disminuir a través de los músculos en reposo, hasta tan sólo la mitad o un tercio de lo normal. Esta vasoconstricción tiene una importancia fisiológica en el shock circulatorio y durante otros períodos de estrés, cuando es necesario mantener una presión arterial normal o incluso alta.

Además de la noradrenalina segregada en las terminaciones nerviosas vasoconstrictoras simpáticas, la médula de las dos glándulas suprarrenales también segrega grandes cantidades de noradrenalina e incluso más adrenalina en la sangre circulante durante el ejercicio extenuante. La noradrenalina circulante actúa en los vasos musculares provocando un efecto vasoconstrictor similar al provocado por la estimulación directa de los nervios simpáticos. No obstante, la adrenalina tiene un ligero efecto vasodilatador porque excita más los receptores β -adrenérgicos de los vasos, que son receptores vasodilatadores, que los receptores α , que son vasoconstrictores, especialmente cuando se activan por noradrenalina. Estos receptores se comentan en el capítulo 60.

Reajustes circulatorios en el organismo durante el ejercicio

Durante el ejercicio se producen tres factores principales que son esenciales para que el sistema circulatorio pueda aportar el enorme flujo sanguíneo que necesitan los

músculos, y son: 1) la descarga en masa del sistema nervioso simpático por todo el organismo con efectos estimuladores consecuentes sobre toda la circulación; 2) el aumento de la presión arterial, y 3) el aumento del gasto cardíaco.

Efectos de una descarga simpática en masa

Al inicio del ejercicio las señales se transmiten no sólo desde el cerebro hacia los músculos para provocar la contracción, sino también hacia el centro vasomotor para iniciar una descarga simpática por todo el organismo. Simultáneamente, se atenúan las señales parasimpáticas hacia el corazón. Por tanto, se consiguen tres efectos circulatorios principales.

En primer lugar, el corazón se estimula simultáneamente con una frecuencia cardíaca mayor y un aumento de la función de bomba, como consecuencia de la estimulación simpática del corazón más la liberación de la inhibición parasimpática normal en ese órgano.

En segundo lugar, la mayoría de las arteriolas de la circulación periférica se contraen con fuerza, excepto las arteriolas de los músculos activos, en los que la vasodilatación es muy importante por los efectos vasodilatadores locales que se producen en ellos, como ya hemos comentado. Es decir, el corazón se estimula para aportar el aumento del flujo sanguíneo que necesitan los músculos, mientras que, al mismo tiempo, se reduce temporalmente el flujo sanguíneo que atraviesa la mayoría de las zonas no musculares del organismo, con lo que «prestan» aporte de sangre hacia los músculos. Con ello se consigue hasta 2 l/min de flujo sanguíneo extra hacia los músculos, lo que es muy importante cuando se piensa en una persona que corre durante toda su vida: un aumento de la velocidad de la carrera, aunque sea pequeño, puede marcar la diferencia entre la vida y la muerte. Dos de los sistemas circulatorios periféricos, los sistemas coronario y cerebral, se mantienen al margen de este efecto vasoconstrictor porque ambas zonas tienen una escasa inervación vasoconstrictora, por fortuna, porque ambos son tan esenciales para el ejercicio como lo son los músculos esqueléticos.

En tercer lugar, las paredes musculares de las venas y de otras zonas de capacitancia de la circulación se contraen potentemente, lo que aumenta en gran medida la presión media del llenado sistémico. Como aprendimos en el capítulo 20, este es uno de los factores más importantes que favorecen el aumento del retorno de sangre venosa hacia el corazón y, por tanto, el incremento del gasto cardíaco.

Aumento de la presión arterial durante el ejercicio debido a estimulación simpática

Un efecto importantes del aumento de la estimulación simpática en el ejercicio consiste en aumentar la presión arterial, como consecuencia de muchos factores estimuladores como son: 1) la vasoconstricción de las arteriolas y pequeñas arterias en la mayoría de los tejidos del organismo, excepto los músculos activos; 2) aumento de la actividad de bombeo por el corazón, y 3) un gran aumento de la presión media del llenado sistémico causado principalmente por la contracción venosa. Estos efectos, actuando en conjunto, casi siempre aumentan la presión arterial durante el ejercicio. Este aumento puede ser de tan sólo 20 mmHg o hasta de 80 mmHg, dependiendo de las condiciones en las cuales se realice el ejercicio. La respuesta nerviosa simpá-

se produce por todo el organismo aunque las condiciones del ejercicio sean tensas, siempre que se usen sólo algunos músculos. En los pocos músculos activos se produce vasodilatación, pero el efecto es principalmente la vasoconstricción en todo el organismo y a menudo el incremento de la presión arterial media llega hasta 170 mmHg. Esta situación podría producirse en una persona que está de pie en una escalera y clava un clavo con un martillo en el techo. La tensión de la situación es evidente.

Por el contrario, cuando una persona realiza un ejercicio masivo que implica a todo el organismo, como correr o nadar, el aumento de la presión arterial a menudo es de sólo 20-40 mmHg. Esta falta de aumento de la presión es consecuencia de la vasodilatación extrema que se produce simultáneamente en grandes masas de músculo activo.

¿Por qué es importante el aumento de la presión arterial durante el ejercicio? Cuando los músculos se estimulan al máximo en un experimento de laboratorio, pero sin permitir que aumente la presión arterial, el flujo sanguíneo muscular raramente aumenta más de ocho veces. Aun así, sabemos por los estudios que el flujo sanguíneo de los corredores de maratón puede aumentar desde tan sólo 1 l/min en todo el organismo durante el reposo hasta más de 20 l/min durante la actividad máxima. Por tanto, está claro que el flujo sanguíneo muscular puede aumentar mucho más de lo que se consigue en el sencillo experimento de laboratorio que hemos comentado. ¿Cuál es la diferencia? Principalmente, que la presión arterial aumenta durante el ejercicio normal. Supongamos, por ejemplo, que la presión arterial aumenta un 30%, un incremento habitual durante el ejercicio intenso. Este incremento del 30% provoca que una fuerza un 30% mayor empuje la sangre a través de los vasos del tejido muscular, pero no es el único efecto importante; la presión extra también estira las paredes de los vasos, y este efecto, junto con los vasodilatadores liberados localmente y la alta presión sanguínea, puede aumentar el flujo muscular total a más de 20 veces por encima de lo normal.

Importancia del aumento del gasto cardíaco durante el ejercicio

Durante el ejercicio se producen muchos efectos fisiológicos diferentes para aumentar el gasto cardíaco en proporción al grado de ejercicio. De hecho, la capacidad del sistema circulatorio de proporcionar el aumento del gasto cardíaco necesario para aportar el oxígeno y otros nutrientes hacia los músculos durante el ejercicio es tan importante como la fuerza de los propios músculos para establecer el límite del trabajo muscular continuado. Por ejemplo, los corredores de maratón que pueden aumentar su gasto cardíaco al máximo son, normalmente, las mismas personas que marcan récords.

Análisis gráfico de los cambios del gasto cardíaco durante el ejercicio intenso. En la figura 21-2 se muestra un análisis gráfico del gran aumento del gasto cardíaco que se produce durante un ejercicio intenso. El gasto cardíaco y las curvas de retorno venoso que se cruzan en el punto A proporcionan el análisis de la circulación normal, y el cruce en el punto B analiza el ejercicio intenso. Obsérvese que el gran aumento del gasto cardíaco requiere cambios significativos tanto de la curva de gasto cardíaco como de la curva de retorno venoso, de la siguiente forma.

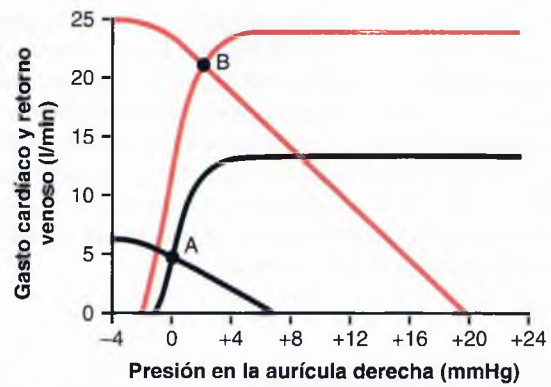


Figura 21-2 Análisis gráfico del cambio del gasto cardíaco y de la presión en la aurícula derecha cuando comienza un ejercicio extenuante. *Curvas negras*, circulación normal. *Curvas rojas*, ejercicio intenso.

El aumento de la curva de gasto cardíaco se entiende fácilmente. Es consecuencia casi totalmente de la estimulación simpática del corazón que provoca que: 1) la frecuencia cardíaca sea mayor, a menudo hasta frecuencias de 170-190 latidos/min, y 2) un aumento de la fuerza de contracción del corazón, a menudo hasta el doble de lo normal. Sin este aumento de nivel de la función cardíaca el aumento del gasto cardíaco estaría limitado al nivel de la meseta del corazón normal, lo que supondría un aumento máximo del gasto cardíaco de sólo 2,5 veces y no de 4 veces, como puede conseguir un corredor no entrenado, y de 7 veces, como consiguen algunos corredores de maratón.

Veamos ahora las curvas de retorno venoso. Si no se producen cambios en la curva de retorno venoso normal, el gasto cardíaco apenas podría aumentar durante el ejercicio, porque el nivel superior de la meseta de la curva de retorno venoso normal es sólo de 6 l/min. Aun así, se producen dos cambios importantes:

1. La presión media del llenado sistémico aumenta tremendamente al inicio del ejercicio intenso, lo que es consecuencia, en parte, de la estimulación simpática que contrae las venas y otras estructuras de capacitancia de la circulación. Además, al tensar los músculos abdominales y otros músculos esqueléticos del organismo se comprimen muchos de los vasos internos, con lo que la compresión es mayor en todo el aparato vascular de capacitancia, provocando un aumento aún mayor de la presión media del llenado sistémico. Durante el ejercicio máximo estos dos efectos aumentan la presión media del llenado sistémico desde un nivel normal de 7 mmHg hasta 30 mmHg.
2. La pendiente de la curva de retorno venoso gira hacia arriba debido al descenso de la resistencia prácticamente en todos los vasos sanguíneos del tejido muscular activo, lo que también provoca el descenso de la resistencia al retorno venoso y eleva la pendiente ascendente de la curva de retorno venoso.

Por tanto, la combinación del aumento de la presión media del llenado sistémico y del descenso de la resistencia al retorno venoso eleva todo el nivel de la curva de retorno venoso.

En respuesta a los cambios de la curva de retorno venoso y de la curva de gasto cardíaco se obtiene un nuevo punto de

equilibrio en la figura 21-2 para el gasto cardíaco y la presión en la aurícula derecha ahora es el punto B, que contrasta con el nivel normal del punto A. Obsérvese, en especial, que la presión en la aurícula derecha apenas se ha modificado, con una elevación de sólo 1,5 mmHg. De hecho, en una persona que tiene un corazón fuerte la presión en la aurícula derecha a menudo desciende por debajo de lo normal en un ejercicio muy intenso por el gran aumento de la estimulación simpática del corazón durante el ejercicio.

Circulación coronaria

Aproximadamente un tercio de todas las muertes que se producen en los países industrializados del mundo occidental son consecuencia de la arteriopatía coronaria y la mayoría de los ancianos tiene un cierto grado de deterioro de la circulación arterial coronaria. Por tal motivo, entender la fisiología normal y patológica de la circulación coronaria es uno de los aspectos más importantes de la medicina.

Anatomía normal del aporte sanguíneo coronario

En la figura 21-3 se muestra el corazón y su aporte sanguíneo coronario. Obsérvese que las arterias coronarias principales se apoyan en la superficie del corazón y las más pequeñas penetran desde la superficie en la masa muscular cardíaca. Es a través de esas arterias que casi todo el corazón recibe su aporte de nutrición sanguínea. Sólo la décima parte del milímetro interno de la superficie endocárdica puede obtener una nutrición significativa directamente de la sangre que recorre el interior de las cámaras cardíacas, por lo que esa fuente de nutrición muscular es minúscula.

La *arteria coronaria izquierda* nutre principalmente las porciones anterior e izquierda de las porciones laterales del ventrículo izquierdo, mientras que la *arteria coronaria derecha* nutre principalmente la mayor parte del ventrículo derecho y también la parte posterior del ventrículo izquierdo en el 80 al 90% de las personas.

La mayoría del flujo sanguíneo venoso coronario del músculo ventricular izquierdo vuelve hacia la aurícula derecha del corazón a través del *seno coronario*, que supone aproxi-

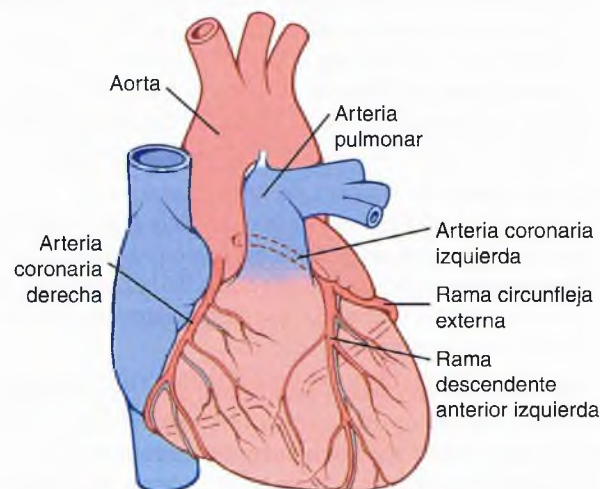


Figura 21-3 Las arterias coronarias.

madamente el 75% del flujo sanguíneo coronario total. Y la mayoría de la sangre venosa coronaria del músculo ventricular derecho vuelve a través de pequeñas venas cardíacas anteriores que fluyen directamente en la aurícula derecha, y no a través del seno coronario. Una cantidad muy pequeña de la sangre venosa coronaria también vuelve hacia el corazón a través de las mínimas *venas de Tebesio*, que vacían directamente en todas las cámaras del corazón.

Flujo sanguíneo coronario normal: el 5% del gasto cardíaco

El flujo sanguíneo coronario en reposo del ser humano alcanza un promedio en reposo de de 70 ml/min/100 g de peso del corazón, o 225 ml/min, que es un 4-5% del gasto cardíaco total.

Durante el ejercicio extenuante el corazón del adulto joven aumenta su gasto cardíaco entre cuatro y siete veces y bombea esta sangre frente a una presión arterial mayor de lo normal, por lo que el trabajo cardíaco en condiciones extremas puede aumentar entre seis y nueve veces. Al mismo tiempo, el flujo sanguíneo coronario aumenta entre tres y cuatro veces para aportar los nutrientes extra que necesita el corazón. Este aumento es menor que el del trabajo cardíaco, lo que significa que aumenta la relación entre el gasto energético del corazón y el flujo sanguíneo coronario. Es decir, la «eficiencia» de la utilización cardíaca de energía aumenta para compensar la deficiencia relativa del aporte sanguíneo coronario.

Cambios sucesivos del flujo sanguíneo coronario durante la sístole y la diástole: efecto de la compresión del músculo cardíaco.

En la figura 21-4 se muestran los cambios del flujo sanguíneo a través de los capilares nutrientes del sistema coronario ventricular izquierdo en mililitros por minuto en el corazón humano durante la sístole y la diástole, extrapolados a partir de estudios en animales experimentales. Obsérvese en este diagrama que el flujo sanguíneo de los capilares coronarios del músculo ventricular izquierdo desciende hasta un valor bajo durante la sístole, que es lo contrario de lo que sucede con el flujo en los lechos vasculares de cualquier otra zona del organismo. La razón de esta importante compresión del músculo ventricular izquierdo que rodea los vasos intramusculares durante la contracción sistólica.

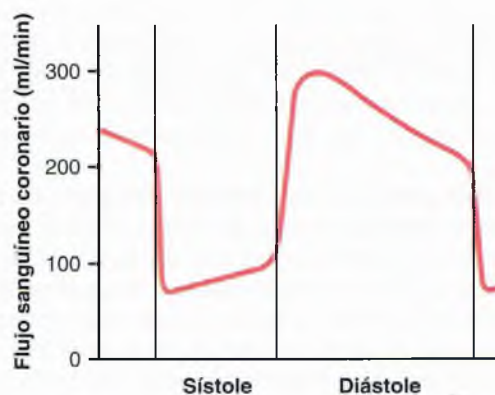


Figura 21-4 Flujo sucesivo de sangre a través de los capilares coronarios del ventrículo izquierdo de una persona durante la sístole y la diástole (extrapolado a partir de flujos medidos en perros).

Durante la diástole el músculo cardíaco se relaja y ya no destruye el flujo sanguíneo a través de los capilares musculares del ventrículo izquierdo, de forma que la sangre fluye rápidamente durante toda la diástole.

El flujo sanguíneo que atraviesa los capilares coronarios del ventrículo derecho también sufre cambios fásicos durante el ciclo cardíaco, pero como la fuerza de contracción del músculo ventricular derecho es mucho menor que la del músculo ventricular izquierdo, los cambios fásicos inversos solo son parciales, al contrario de lo que sucede en el músculo ventricular izquierdo.

Flujo sanguíneo coronario epicárdico frente a subendocárdico: efecto de la presión intramiocárdica. En la figura 21-5 se muestra la distribución especial de los vasos coronarios en distintas profundidades del músculo cardíaco y las *arterias epicárdicas coronarias* de la superficie externa que nutren la mayor parte del músculo. Las arterias intramusculares, más pequeñas, derivan de las arterias epicárdicas y penetran en el músculo, aportando los nutrientes necesarios. Inmediatamente por debajo del endocardio se encuentra un plexo de *arterias subendocárdicas*. Durante la sístole, el flujo sanguíneo a través del plexo subendocárdico del ventrículo izquierdo, en el que los vasos coronarios intramusculares se comprimen mucho con la contracción del músculo ventricular, tiende a disminuir pero los vasos extra del plexo subendocárdico normalmente compensan este descenso. Más adelante, en este mismo capítulo, se explicará que esta diferencia peculiar entre el flujo sanguíneo de las arterias epicárdicas y subendocárdicas tiene un papel importante en algunos tipos de isquemia coronaria.

Control del flujo sanguíneo coronario

El metabolismo muscular local es el controlador principal del flujo coronario

El flujo sanguíneo que atraviesa el sistema coronario está regulado principalmente por la vasodilatación arteriolar local en respuesta a las necesidades nutricionales del músculo cardíaco. Es decir, siempre que aumente la fuerza de la contracción cardíaca, la velocidad del flujo sanguíneo coronario también lo hace. Por el contrario, el descenso de la actividad cardíaca se acompaña de un descenso del flujo coronario. Esta regulación local del flujo sanguíneo coronario es casi idéntica a la que se produce en muchos otros tejidos del organismo, en especial en los músculos esqueléticos.

Demanda de oxígeno como factor principal en la regulación del flujo sanguíneo coronario local. El flujo sanguíneo en las arterias coronarias está regulado casi exactamente en proporción a las necesidades de oxígeno de la musculatura cardíaca. Normalmente, casi el 70% del oxígeno en

la sangre arterial coronaria es extraído a medida que el flujo sanguíneo atraviesa el músculo cardíaco. Como no queda mucho oxígeno, se puede suministrar muy poco oxígeno más al músculo cardíaco, a menos que el flujo sanguíneo coronario aumente. Por fortuna, el flujo sanguíneo aumenta casi en proporción directa a cualquier otro consumo metabólico adicional de oxígeno en el corazón.

No obstante, se desconoce por qué el aumento del consumo de oxígeno provoca la dilatación coronaria. Muchos investigadores han propuesto que el descenso de la concentración de oxígeno en el corazón provoca la liberación de sustancias vasodilatadoras desde los miocitos, que dilatan las arteriolas. La adenosina es una sustancia con una gran actividad vasodilatadora. En presencia de concentraciones muy bajas de oxígeno en los miocitos, una gran proporción del ATP celular se degrada a monofosfato de adenosina, pequeñas porciones del cual se degradan después y liberan la adenosina hacia los líquidos tisulares del músculo cardíaco, con el aumento consiguiente del flujo sanguíneo coronario local. Después de que la adenosina provoque la vasodilatación, una gran parte de ella se reabsorbe hacia las células cardíacas para ser reutilizada.

La adenosina no es el único producto vasodilatador que se ha identificado, hay otros como fosfato de adenosina, iones potasio, iones hidrógeno, dióxido de carbono, prostaglandinas y óxido nítrico. A pesar de todo, los mecanismos de vasodilatación coronaria durante el aumento de la actividad cardíaca no se han explicado plenamente con la adenosina. Los fármacos que bloquean total o parcialmente el efecto de adenosina no previenen la vasodilatación coronaria provocada por el aumento de la actividad muscular cardíaca. Los estudios realizados en el músculo esquelético han demostrado también que la infusión continuada de la adenosina mantiene la dilatación vascular durante sólo 1-3 h y la actividad muscular aún puede dilatar los vasos sanguíneos locales, incluso cuando la adenosina ya no los puede dilatar. Por tanto, hay que recordar todos los demás mecanismos vasodilatadores mencionados anteriormente.

Control nervioso del flujo sanguíneo coronario

La estimulación de los nervios autónomos que van hacia el corazón afectan al flujo sanguíneo coronario, tanto directa como indirectamente. Los efectos directos son consecuencia de la acción de varios transmisores nerviosos, acetilcolina de los nervios vago y noradrenalina y adrenalina de los nervios simpáticos sobre los propios vasos coronarios. Los efectos indirectos son consecuencia de los cambios secundarios del flujo sanguíneo coronario provocado por el aumento o descenso de la actividad cardíaca.

Los efectos indirectos, que son principalmente contrarios a los efectos directos, tienen un papel más importante en el control normal del flujo sanguíneo coronario. Es decir, la estimulación simpática, que libera noradrenalina y adrenalina, aumenta tanto la frecuencia cardíaca como la contractilidad cardíaca y también aumenta la velocidad del metabolismo cardíaco. A su vez, el aumento del metabolismo del corazón anula los mecanismos reguladores del flujo sanguíneo local para dilatar los vasos coronarios y el flujo sanguíneo aumenta aproximadamente en proporción a las necesidades metabólicas del músculo cardíaco. Por el contrario, la estimulación vagal disminuye la velocidad cardíaca al liberar acetilcolina y tiene un pequeño

© ILIUM/VEE. Fotocopiar esta autorización en un delta.

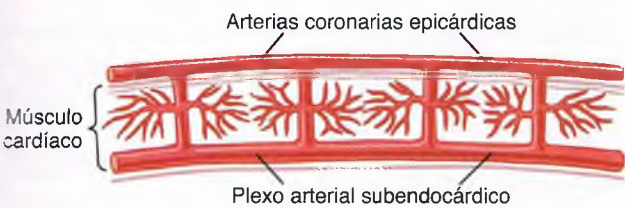


Figura 21-5 Diagrama de la vasculatura coronaria epicárdica, intramuscular y subendocárdica.

efecto depresor sobre la contractilidad cardíaca. A su vez estos efectos disminuyen el consumo cardíaco de oxígeno y, por tanto, contraen indirectamente las arterias coronarias.

Efectos directos de los estímulos nerviosos sobre la vasculatura coronaria. La distribución de las fibras nerviosas parasimpáticas (vaginales) hacia el sistema coronario ventricular no es muy grande, pero la acetilcolina liberada por la estimulación parasimpática tiene un efecto directo dilatando las arterias coronarias.

La inervación simpática de los vasos coronarios es mucho más extensa. En el capítulo 60 veremos que las sustancias transmisoras simpáticas noradrenalina y adrenalina tienen un efecto constrictor o dilatador, dependiendo de la presencia o ausencia de receptores constrictores o dilatadores en las paredes del vaso sanguíneo. Los receptores constrictores se denominan *receptores α* y los dilatadores son los *receptores β* . En los vasos coronarios hay receptores tanto α como β . En general, los vasos coronarios epicárdicos preponderan sobre los receptores α , mientras que las arterias intramusculares preponderan sobre los receptores β . Por tanto, la estimulación simpática puede provocar, al menos en teoría, una pequeña constricción o dilatación coronaria, habitualmente una constricción. En algunas personas los efectos vasoconstrictores α pueden ser desproporcionadamente importantes, por lo que aparece isquemia miocárdica vasoespástica durante los períodos de estimulación simpática excesiva, a menudo con dolor anginoso.

Los factores metabólicos, en especial el consumo miocárdico de oxígeno, son los controladores principales del flujo sanguíneo miocárdico. Siempre que los efectos directos de la estimulación nerviosa alteren el flujo sanguíneo coronario en la dirección errónea será el control metabólico del flujo coronario el que anule los efectos nerviosos coronarios directos en segundos.

Características especiales del metabolismo del músculo cardíaco

Los principios básicos del metabolismo celular, como se comenta en los capítulos 67 a 72, se aplican al músculo cardíaco igual que a los demás tejidos, aunque hay algunas diferencias cuantitativas. Una de las más importantes es que, en condiciones de reposo, el músculo cardíaco consume normalmente ácidos grasos para aportar la mayoría de la energía, y no hidratos de carbono (aproximadamente el 70% de su energía procede de los ácidos grasos). Sin embargo, también es así en otros tejidos, y el metabolismo cardíaco puede activar mecanismos de glucólisis anaeróbica para obtener energía en condiciones anaerobias o de isquemia. Por desgracia, la glucólisis consume cantidades enormes de glucosa sanguínea, a la vez que forma grandes cantidades de ácido láctico en el tejido cardíaco, que es quizás una de las causas de dolor cardíaco en las afecciones cardíacas isquémicas, como veremos más adelante en este capítulo.

Al igual que sucede en otros tejidos, más del 95% de la energía metabólica liberada desde los alimentos se usa para formar ATP en la mitocondria. A su vez, este ATP actúa como convector de energía para la contracción y para otras funciones celulares de la célula muscular cardíaca. En la isquemia coronaria intensa el ATP se degrada primero a difosfato de adenosina, después a monofosfato de adenosina y, por último, a adenosina. Como la membrana celular del músculo cardíaco es ligeramente permeable a la adenosina, gran parte de ella puede difundir desde los miocitos hacia la sangre circulante.

La adenosina liberada es una de las sustancias que provoca la dilatación de las arteriolas coronarias durante la hipoxia, como ya hemos comentado. Sin embargo, la pérdida de adenosina también tiene consecuencias importantes para la célula. Tan sólo 30 min después de la isquemia coronaria intensa, como sucede después del infarto de miocardio, aproximadamente la mitad de la adenosina base puede haberse perdido de los miocitos cardíacos afectados. Además, esta pérdida puede reemplazarse por una síntesis de adenosina nueva a una velocidad de sólo el 2% por hora, por lo que el alivio de la isquemia puede producirse demasiado tarde, una vez que el ataque de isquemia coronaria persiste durante 30 min o más, para impedir lesiones y muerte de las células cardíacas. Esta es una de las principales causas de muerte de las células cardíacas durante la isquemia miocárdica.

Cardiopatía isquémica

La causa de muerte más frecuente en la cultura occidental es la cardiopatía isquémica, consecuencia de un flujo sanguíneo coronario insuficiente. Aproximadamente el 35% de las personas de EE. UU. fallecen por esta causa. Algunas muertes se producen súbitamente, como consecuencia de la oclusión de la arteria coronaria o de la fibrilación del corazón, mientras que otras son lentas, a lo largo de semanas o años, como consecuencia del debilitamiento progresivo de la función de bomba del corazón. En este capítulo vamos a comentar la isquemia coronaria aguda provocada por la oclusión de una arteria coronaria y por el infarto de miocardio. En el capítulo 22 veremos la insuficiencia cardíaca congestiva, cuya causa más frecuente es la isquemia coronaria lentamente progresiva y el debilitamiento del músculo cardíaco.

Aterosclerosis como causa de cardiopatía isquémica. La causa más frecuente de disminución del flujo sanguíneo coronario es la aterosclerosis. El proceso aterosclerótico se comenta en relación con el metabolismo lipídico en el capítulo 68. Brevemente, este capítulo es el siguiente.

En las personas que tienen una predisposición genética a la aterosclerosis, tienen sobrepeso o padecen obesidad y mantienen un estilo de vida sedentario se van depositando gradualmente cantidades importantes de colesterol por debajo del endotelio en muchos puntos de las arterias, por todo el cuerpo. Estas zonas de depósito son invadidas paulatinamente por tejido fibroso y con frecuencia se calcifican. El resultado neto es el desarrollo de placas ateroscleróticas que hacen protrusión en la luz de los vasos y bloquean el flujo sanguíneo total o parcialmente. Un lugar frecuente de desarrollo de las placas ateroscleróticas son los primeros centímetros de las arterias coronarias mayores.

Oclusión aguda de la arteria coronaria

La oclusión aguda de una arteria coronaria es más frecuente en una persona que ya tiene una cardiopatía coronaria aterosclerótica subyacente, pero no aparece casi nunca en una persona que tenga una circulación coronaria normal. La oclusión aguda puede ser consecuencia de varios factores, dos de los cuales son los siguientes:

1. La placa aterosclerótica provoca la aparición de un coágulo de sangre en la zona, un *trombo*, que a su vez ocluye la arteria. El trombo se produce en lugares donde la placa

aterosclerótica se ha roto a través del endotelio y entra en contacto directo con la sangre circulante. Como la placa tiene una superficie irregular, las plaquetas sanguíneas se adhieren a ella, se deposita fibrina y los eritrocitos quedan atrapados para formar el coágulo de sangre que crece hasta que ocluye el vaso. Otras veces el coágulo se rompe y se desprende del lugar de inserción en la placa aterosclerótica y se dirige hacia una rama más periférica del árbol arterial coronario, donde bloquea la arteria. El trombo que circula por la arteria de esta forma y ocluye el vaso más distalmente se denomina *émbolo coronario*.

2. Muchos médicos creen que también puede producirse el espasmo muscular local de una arteria coronaria. El espasmo podría ser consecuencia de la irritación directa del músculo liso de la pared arterial por los bordes de una placa aterosclerótica o de los reflejos nerviosos locales que provocan una contracción excesiva de la pared vascular coronaria. El espasmo provoca entonces la *trombosis secundaria* del vaso.

Importancia vital de la circulación colateral en el corazón. El grado de daño que sufre el músculo cardíaco por una constricción aterosclerótica de las arterias coronarias de desarrollo lento o por la oclusión coronaria súbita está determinado en gran medida por el grado de circulación colateral que se haya desarrollado o que pueda abrirse en minutos después de la oclusión.

En un corazón normal no existen prácticamente comunicaciones importantes entre las arterias coronarias mayores, pero sí muchas anastomosis entre las arterias pequeñas que miden de 20 a 250 μm de diámetro, como se ve en la figura 21-6.

Cuando se produce una oclusión súbita en una de las arterias coronarias mayores las anastomosis pequeñas comienzan a dilatarse en segundos, pero el flujo sanguíneo que atraviesa estas colaterales diminutas suele ser menos de la mitad del necesario para mantener viva la mayor parte del músculo cardíaco que ahora irrigan; los diámetros de los vasos colaterales no aumen-

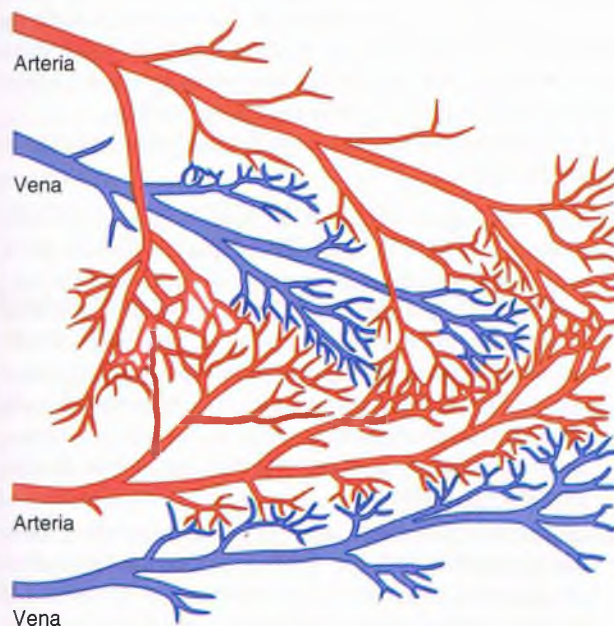


Figura 21-6 Anastomosis diminutas en el sistema arterial coronario normal.

tan mucho más en las siguientes 8-24h pero después el flujo colateral comienza a aumentar, doblandose hacia el segundo o tercer día y alcanzando a menudo un flujo coronario normal o casi normal al cabo de 1 mes. Muchos pacientes se recuperan casi completamente de grados variables de oclusión coronaria debido al desarrollo de estos canales colaterales, cuando la superficie afectada del músculo no es demasiado grande.

Cuando la aterosclerosis estenosa lentamente las arterias coronarias en un período de muchos años, y no bruscamente, se pueden desarrollar vasos colaterales al mismo tiempo cuando la aterosclerosis es cada vez más intensa. Por tanto, la persona puede no tener nunca un episodio agudo de disfunción cardíaca aunque, finalmente, el proceso aterosclerótico se desarrolla más allá de los límites que puede suministrar el aporte de sangre colateral para aportar el flujo sanguíneo necesario y, a veces, los propios vasos sanguíneos colaterales desarrollan aterosclerosis. Cuando esto sucede, el trabajo del músculo cardíaco queda gravemente limitado, a menudo tanto que el corazón no puede bombear ni siquiera las cantidades necesarias de flujo sanguíneo. Esta es una de las causas más frecuentes de insuficiencia cardíaca que se presentan en la inmensa mayoría de los ancianos.

Infarto de miocardio

Inmediatamente después de una oclusión de la arteria coronaria el flujo sanguíneo cesa en los vasos coronarios distales a la oclusión, excepto por las pequeñas cantidades de flujo colateral de los vasos circundantes. Se dice que la zona de músculo que tiene un flujo cero o tan poco flujo que no puede mantener la función muscular cardíaca está *infartada*. El proceso global se denomina *infarto de miocardio*.

Poco después del inicio del infarto comienzan a filtrarse pequeñas cantidades de sangre colateral en la zona infartada, lo cual, combinado con la dilatación progresiva de los vasos sanguíneos locales, hace que la zona se llene en exceso de sangre estancada. Simultáneamente, las fibras musculares usan los últimos vestigios del oxígeno en sangre, provocando que la hemoglobina se desoxigene totalmente. Por tanto, la zona infartada adquiere una coloración azulada o marrón y los vasos sanguíneos de la zona parecen estar ingurgitados, a pesar de la ausencia de flujo sanguíneo. En etapas posteriores las paredes de los vasos son más permeables y pierden líquido; el tejido muscular local se vuelve edematoso y los miocitos cardíacos comienzan a hincharse porque disminuye el metabolismo celular. A las pocas horas de la falta de sangre los miocitos mueren.

El músculo cardíaco requiere 1,3 ml de oxígeno por 100 g de tejido muscular por minuto para mantenerse vivo, lo que contrasta con los 8 ml de oxígeno por 100 g que llegan al ventrículo izquierdo normal en reposo cada minuto. Por tanto, el músculo no morirá aunque el flujo sanguíneo fuera incluso el 15-30% del flujo sanguíneo coronario normal en reposo. En la porción central de un infarto extenso el músculo muere porque allí casi no hay flujo sanguíneo colateral.

Infarto subendocárdico. El músculo subendocárdico sufre infartos incluso cuando no hay signos de infarto en las porciones superficiales del corazón, ya que el músculo subendocárdico tiene una dificultad añadida para obtener el flujo sanguíneo adecuado, porque los vasos sanguíneos del subendocardio están fuertemente comprimidos por la contracción sistólica del corazón, como ya hemos explicado. Por

tanto, cualquier situación que comprometa el flujo sanguíneo hacia cualquier zona del corazón provoca daños primero en las regiones subendocárdicas y el daño se extiende después hacia el exterior, hacia el epicardio.

Causas de muerte tras la oclusión coronaria aguda

Las causas de muerte más frecuentes después del infarto agudo de miocardio son: 1) el descenso del gasto cardíaco; 2) el estancamiento de sangre en los vasos sanguíneos pulmonares y después la muerte como consecuencia del edema de pulmón; 3) la fibrilación cardíaca y, 4) en ocasiones, la rotura cardíaca.

Descenso del gasto cardíaco: distensión sistólica y shock cardiogénico. Cuando algunas fibras musculares cardíacas no están funcionando y otras son demasiado débiles para contraerse con gran fuerza, la capacidad global de bomba del ventrículo afectado está muy deprimida. En realidad, la fuerza global de bombeo del corazón infartado a menudo desciende más de lo que se podría esperar, por un fenómeno denominado *distensión sistólica* que se muestra en la figura 21-7. Según ello, la porción isquémica del músculo, tanto si está muerta como si no está funcionando, en lugar de contraerse es obligada a salir por la presión que se desarrolla dentro del ventrículo cuando las porciones normales del músculo ventricular se contraen. Por tanto, gran parte de la fuerza de bombeo del ventrículo se disipa al hacer protrusión la zona no funcionante del músculo cardíaco.

Cuando el corazón ya es incapaz de contraerse con fuerza suficiente para bombear la sangre hacia el árbol arterial periférico se producen la insuficiencia cardíaca y la muerte del tejido periférico como consecuencia de la isquemia periférica. Esta situación se conoce como *shock coronario*, *shock cardiogénico*, *shock cardíaco* o *insuficiencia cardíaca de bajo gasto* y se

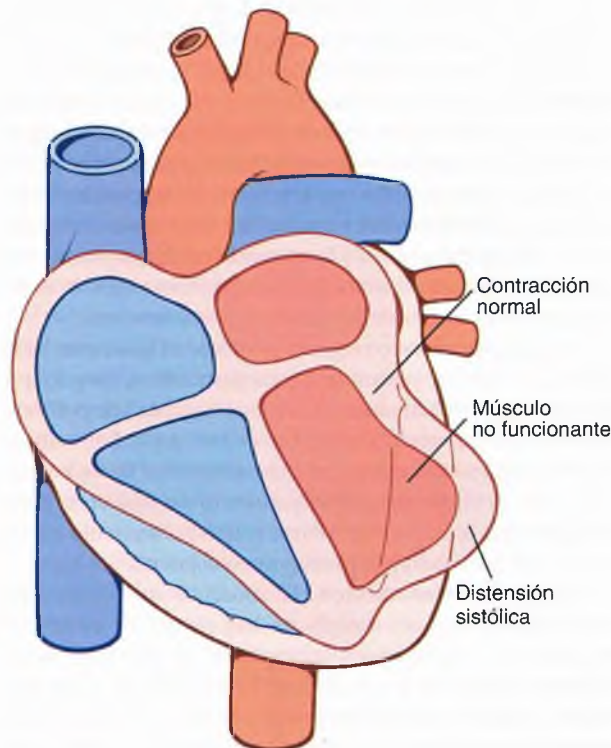


Figura 21-7 Distensión sistólica en una zona de músculo cardíaco isquémico.

comenta con mayor detalle en el capítulo siguiente. El shock cardiogénico casi siempre se produce cuando el infarto afecta a más del 40% del ventrículo izquierdo y la muerte aparece en más del 70% de los pacientes que desarrollan el shock cardiogénico.

Estancamiento de sangre en el sistema venoso del organismo. Cuando el corazón no está bombeando la bomba anterógradamente debe haber estancamiento de sangre en las aurículas y en los vasos sanguíneos de los pulmones o en la circulación sistémica, lo que provoca el aumento de presión en los capilares, en particular en los pulmones.

Este estancamiento de sangre de las venas a menudo provoca pocas dificultades durante las primeras horas tras un infarto de miocardio. Por el contrario, los síntomas se desarrollan varios días más tarde por el siguiente motivo: la disminución aguda del gasto cardíaco hace que disminuya el flujo sanguíneo hacia los riñones y después, por los motivos que se comentan en el capítulo 22, los riñones no pueden excretar orina suficiente, que va sumándose progresivamente al volumen total de sangre y, por tanto, provoca síntomas congestivos. En consecuencia, muchos pacientes que aparentemente evolucionan bien durante los primeros días tras el inicio de la insuficiencia cardíaca desarrollarán agudamente un edema de pulmón y fallecerán pocas horas después de la aparición de los síntomas pulmonares iniciales.

Fibrilación de los ventrículos tras un infarto de miocardio. La causa de la muerte en muchas personas que fallecen por una oclusión coronaria es la fibrilación ventricular súbita. La tendencia a desarrollar fibrilación es especialmente importante después de un infarto extenso, pero a veces la fibrilación se produce después de oclusiones pequeñas. En realidad, algunos pacientes con insuficiencia coronaria crónica fallecen súbitamente por la fibrilación sin tener un infarto agudo.

Hay dos períodos especialmente peligrosos después del infarto coronario, durante los cuales es más probable la fibrilación. El primero tiene lugar durante los primeros 10 min después de que se produzca el infarto. Después hay un período breve de seguridad relativa seguido por un segundo período de irritabilidad cardíaca que comienza 1 h después y que dura algunas horas. La fibrilación también puede aparecer muchos días después del infarto, pero ya es menos probable.

La tendencia del corazón a fibrilar depende al menos de cuatro factores:

1. La pérdida aguda del aporte de sangre hacia el músculo cardíaco provoca la depleción rápida de potasio de la musculatura isquémica, lo que también incrementa la concentración de potasio en los líquidos extracelulares que rodean las fibras musculares cardíacas. En los experimentos en los que se ha inyectado el potasio en el sistema coronario se ha demostrado que una concentración elevada de potasio extracelular aumenta la irritabilidad de la musculatura cardíaca y, por tanto, también aumenta su probabilidad de fibrilación.
2. La isquemia del músculo provoca una «corriente de lesión» que se describe en el capítulo 12 en relación con los electrocardiogramas de pacientes con infarto agudo de miocardio. Es decir, la musculatura isquémica no puede repolarizar completamente sus membranas después de un latido cardíaco, por lo que la superficie externa de este músculo se

mantiene negativa con respecto al potencial de membrana normal del músculo cardíaco en cualquier otro lugar del corazón. Por tanto, la corriente eléctrica fluye desde esta zona isquémica del corazón hacia la zona normal y provoca impulsos anormales que ocasionan la fibrilación.

- Después de un infarto masivo se desarrollan reflejos simpáticos potentes, principalmente porque el corazón no bombea el volumen de sangre suficiente hacia el árbol arterial, que conduce a una reducción de la presión sanguínea. La estimulación simpática también aumenta la irritabilidad del músculo cardíaco y, por tanto, predispone a la fibrilación.
- La debilidad del músculo cardíaco que provoca el infarto de miocardio a menudo provoca la dilatación excesiva del ventrículo, lo que aumenta el trayecto que debe recorrer la conducción del impulso en el corazón y provoca con frecuencia la aparición de vías de conducción anormales en torno a la zona infartada del músculo cardíaco. Ambos efectos predisponen al desarrollo de movimientos circulares porque, como se comenta en el capítulo 13, la prolongación excesiva de las vías de conducción en los ventrículos favorece la reentrada en un músculo que ya se está recuperando de su refractariedad, con lo que se inicia un ciclo de «movimiento circular» de nueva excitación y el proceso continúa una y otra vez.

Rotura de la zona infartada. Durante el primer día, algo más, tras un infarto de miocardio agudo el riesgo de rotura de la porción isquémica del corazón es bajo, pero unos días más tarde las fibras del músculo muerto comienzan a degenerar y el corazón se estira hasta hacerse muy flaco. Cuando esto sucede, el músculo muerto hace una gran protrusión hacia fuera con cada contracción cardíaca y esta distensión sistólica va siendo cada vez mayor, hasta que, finalmente, el corazón se rompe. De hecho, uno de los medios utilizados para evaluar el progreso de un infarto de miocardio grave consiste en registrar mediante estudios de imagen cardíaca (como la radiografía) si empeora el grado de distensión sistólica.

Cuando un ventrículo se rompe, la pérdida de sangre en el espacio pericárdico provoca rápidamente el desarrollo de un tamponamiento cardíaco, es decir, la compresión del corazón desde el exterior por la sangre que se acumula en la cavidad pericárdica. La sangre no puede fluir hacia la aurícula derecha debido a esta compresión del corazón y el paciente fallece por un descenso súbito del gasto cardíaco.

Etapas de la recuperación de un infarto agudo de miocardio

En la parte superior izquierda de la figura 21-8 se muestran los efectos de la oclusión de la arteria coronaria en un paciente con una pequeña zona de isquemia muscular y en la parte derecha se muestra una gran zona de isquemia. Cuando la zona de isquemia es pequeña la muerte de los miocitos es escasa o nula pero parte del músculo queda temporalmente no funcional porque recibe una nutrición inadecuada que impide la contracción muscular.

Cuando la superficie afectada por la isquemia es extensa, parte de las fibras musculares del centro de la zona mueren rápidamente, en 1-3 h cuando la interrupción del aporte

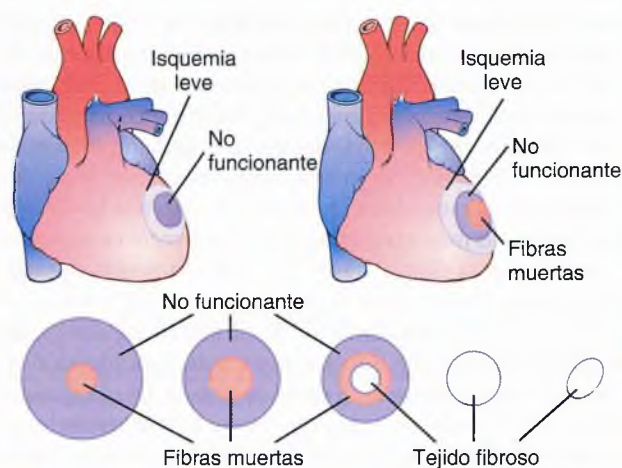


Figura 21-8 Superior. Superficie pequeña y grande de isquemia coronaria. Parte inferior. Etapas de la recuperación de un infarto de miocardio.

sanguíneo coronario es total. Inmediatamente alrededor de la zona muerta hay una zona no funcional en la que fracasa la contracción y también la conducción del impulso. Después, rodeando circunferencialmente la zona no funcional hay otra zona que aún se contrae, pero muy débilmente debido a la isquemia leve.

Sustitución del músculo muerto por tejido cicatricial. En la parte inferior de la figura 21-8 se muestran las distintas etapas de recuperación tras un infarto de miocardio extenso. Poco después de la oclusión mueren las fibras musculares del centro de la zona isquémica. Después, en los días siguientes, esta zona de fibras muertas se hace mayor porque muchas de las fibras marginales sucumben finalmente a la isquemia prolongada. Al mismo tiempo, gran parte del músculo no funcional se recupera debido al aumento de tamaño de los canales arteriales colaterales que nutren el borde exterior de la zona infartada, después de un período que varía entre unos días y tres semanas la mayoría del músculo no funcional se vuelve funcional de nuevo o muere. Mientras tanto, comienza a desarrollarse tejido fibroso entre las fibras muertas porque la isquemia estimula el crecimiento de los fibroblastos y favorece el desarrollo de una cantidad de tejido fibroso mayor de lo normal. Por tanto, el tejido muscular muerto va siendo sustituido gradualmente por tejido fibroso. Después, el tejido cicatricial puede hacerse más pequeño en un período de varios meses a un año debido a la propiedad general del tejido fibroso de sufrir una contracción y disolución progresivas.

Por último, las zonas normales del corazón sufren una hipertrofia gradual para compensar la pérdida de la musculatura cardíaca muerta, al menos parcialmente. El corazón se recupera casi total o parcialmente en unos meses, utilizando todos estos medios.

Valor del reposo en el tratamiento del infarto de miocardio. El grado de muerte celular cardíaca se encuentra determinado por el grado de isquemia y de trabajo del músculo cardíaco. Cuando el trabajo cardíaco aumenta mucho, como sucede durante el ejercicio, con una tensión

emocional importante o como consecuencia de la fatiga, el corazón necesita más oxígeno y otros nutrientes para mantener la vida. Además, los vasos sanguíneos anastomóticos que aportan la sangre a las zonas isquémicas del corazón también deben nutrir las zonas del corazón que nutre normalmente. Cuando el corazón se vuelve excesivamente activo, los vasos de la musculatura normal se dilatan mucho, lo que permite que la mayoría del flujo sanguíneo entre en los vasos coronarios para fluir a través del tejido muscular normal, permitiendo de esta manera que fluya poca sangre hacia los pequeños canales anastomóticos hacia la zona isquémica, de forma que la situación isquémica empeore. Esta situación se conoce como el *síndrome de «robo coronario»*. En consecuencia, uno de los factores más importantes para el tratamiento de un paciente con infarto de miocardio es la observación de un reposo absoluto del organismo durante el proceso de recuperación.

Función del corazón tras la recuperación de un infarto de miocardio

En ocasiones, un corazón que se ha recuperado de un infarto de miocardio extenso recupera casi su capacidad funcional plena, pero lo normal es que su capacidad de bomba quede permanentemente disminuida por debajo de la de un corazón normal, lo que no significa que la persona sea necesariamente un inválido cardíaco o que el gasto cardíaco en reposo esté deprimido por debajo de lo normal, porque el corazón normal es capaz de bombear un 300 a un 400% más de sangre por minuto que la que necesita el organismo en reposo, es decir, una persona normal tiene una «reserva cardíaca» del 300 al 400%. Aunque la reserva cardíaca se reduzca al 100%, la persona puede realizar aún la mayoría de las actividades normales, pero no el ejercicio extenuante que sobrecargaría el corazón.

Dolor en la cardiopatía coronaria

Normalmente, una persona no puede «sentir» su corazón, pero el músculo cardíaco isquémico provoca una sensación de dolor, a veces intenso. Se desconoce qué es lo que causa este dolor, pero se cree que la isquemia hace que el músculo libere sustancias ácidas, como el ácido láctico u otros productos que estimulan el dolor, como la histamina, las cininas o las enzimas proteolíticas celulares, que no se eliminan con la rapidez suficiente debido a que el flujo sanguíneo coronario se desplaza lentamente. Las concentraciones altas de estos productos anormales estimulan después las terminaciones nerviosas del dolor en el músculo cardíaco, enviando los impulsos de dolor a través de las fibras nerviosas sensibles aferentes hacia el sistema nervioso central.

Angina de pecho

En la mayoría de las personas en las que se desarrolla una constricción progresiva de sus arterias coronarias el dolor cardíaco, que se denomina *angina de pecho*, comienza a aparecer siempre que la carga del corazón sea demasiado grande en relación con el flujo sanguíneo coronario disponible. Este dolor se siente por debajo de la parte superior del esternón, sobre el corazón, y además suele ser referido hacia zonas superficiales a distancia, principalmente el brazo y el

hombro izquierdos, pero también hacia el cuello e incluso hacia un lado de la cara. La causa de esta distribución del dolor es que el corazón se origina en el cuello en la etapa embrionaria, al igual que los brazos, por lo que tanto el corazón como estas superficies del organismo reciben las fibras nerviosas del dolor de los mismos segmentos de la médula espinal.

La mayoría de las personas que tiene angina de pecho crónica siente el dolor cuando hacen ejercicio o cuando experimentan emociones que aumentan el metabolismo del corazón o que contraen temporalmente los vasos coronarios a través de las señales nerviosas vasoconstrictoras simpáticas. El dolor anginoso se agrava asimismo con las temperaturas frías o al tener el estómago lleno, ya que ambas circunstancias elevan la carga de trabajo del corazón. El dolor dura sólo unos minutos, pero algunos pacientes tienen una isquemia tan intensa y de larga duración que el dolor está presente en todo momento. Con frecuencia se describe como una sensación de calor, opresión y constricción y es de tal intensidad que el paciente interrumpe todas las actividades corporales innecesarias y entra en un estado de reposo absoluto.

Tratamiento farmacológico. Hay varios fármacos vasodilatadores que, cuando se administran durante un ataque agudo de angina, consiguen el alivio inmediato del dolor. Los fármacos vasodilatadores de corta acción de uso habitual son *nitroglicerina* y otros *nitratos*. Otros vasodilatadores, como los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, los bloqueantes de los receptores de la angiotensina, los bloqueantes del canal del calcio y la ranolacina, pueden ser beneficiosos para tratar una angina de pecho estable crónica.

Otra clase de fármacos que se usan para el tratamiento prolongado de la angina de pecho es la de los *b-bloqueantes*, como propranolol. Estos fármacos bloquean los receptores β -adrenérgicos simpáticos, con lo que impiden el aumento simpático de la frecuencia y del metabolismo cardíacos durante el ejercicio o los episodios emocionales. Por tanto, el tratamiento con un β -bloqueante disminuye la necesidad de un aporte extra de oxígeno en el corazón en situaciones estresantes. Por razones evidentes, también se reduce el número de crisis de angina y su intensidad.

Tratamiento quirúrgico de la enfermedad arterial coronaria

Cirugía de derivación aortocoronaria. En muchos pacientes con isquemia coronaria, las zonas contraídas de las arterias coronarias se sitúan sólo en algunos puntos definidos bloqueados por una placa aterosclerótica y el resto de los vasos coronarios es normal o casi normal. En la década de 1960 se desarrolló un procedimiento quirúrgico, la *derivación aortocoronaria*, en el que se extraía una sección de una vena subcutánea del brazo o la pierna y después se injertaba desde la raíz de la aorta hacia una zona lateral de una arteria coronaria periférica distal al punto de bloqueo aterosclerótico. Lo normal es realizar entre uno y cinco injertos de este tipo cada vez, cada uno de ellos hacia una arteria coronaria periférica distalmente al bloqueo.

El dolor anginoso se alivia en la mayoría de los pacientes. Asimismo, este procedimiento de derivación coronaria per-

... al paciente recuperar su esperanza de vida normal en aquellos casos cuyos corazones no están gravemente dañados antes de la cirugía. Si, por el contrario, el corazón está ya muy dañado, es probable que el procedimiento de derivación sea poco útil.

Angioplastia coronaria. Desde la década de los ochenta se ha usado un procedimiento para abrir los vasos coronarios parcialmente bloqueados antes de que se ocluyan por completo. Este procedimiento, denominado *angioplastia arterial coronaria*, es el siguiente: bajo control radiológico se introduce en el sistema coronario un pequeño catéter, de 1 mm de diámetro, que tiene un balón en su extremo, y se le empuja a través de la arteria que tiene la oclusión parcial hasta que la porción del balón del catéter se aposenta sobre el punto de oclusión parcial. Después, el balón se infla con una presión elevada, lo que estira mucho la arteria enferma. Después de realizar este procedimiento el flujo sanguíneo a través del vaso aumenta tres o cuatro veces y los síntomas de isquemia coronaria se alivian durante varios años en más del 75% de los pacientes que se someten a este procedimiento, aunque muchos de ellos requerirán finalmente una cirugía de derivación coronaria.

A veces se introducen pequeños tubos de malla de acero inoxidable denominados «endoprótesis» dentro de una arteria coronaria dilatada mediante una angioplastia para mantener abierta la arteria, con lo que se previene la reestenosis. En un plazo de unas semanas después de haber colocado la endoprótesis en la arteria coronaria, el endotelio suele crecer sobre la superficie metálica de la endoprótesis, lo que permite que la sangre circule a través de la endoprótesis. Sin embargo, en aproximadamente el 25-40% de los pacientes tratados con angioplastia la arteria coronaria bloqueada se vuelve a cerrar (reestenosis), a menudo durante los primeros 6 meses después de la intervención inicial. Por lo común, esto se debe a una formación excesiva de tejido cicatricial que se desarrolla debajo del nuevo endotelio sano aparecido sobre la endoprótesis. Las endoprótesis que liberan fármacos lentamente (de elución de fármacos) pueden ayudar a evitar un crecimiento excesivo de tejido cicatricial.

Continuamente están desarrollándose nuevos procedimientos experimentales que pretenden abrir las arterias coronarias ateroscleróticas. En uno de ellos se utiliza un haz de láser desde la punta de un catéter para la arteria coronaria, que busca la lesión aterosclerótica. Este láser literalmente disuelve la lesión sin dañar sustancialmente el resto de la pared arterial.

Bibliografía

- Cohn PF, Fox KM, Daly C: Silent myocardial ischemia, *Circulation* 108:1263, 2003.
- Dalal H, Evans PH, Campbell JL: Recent developments in secondary prevention and cardiac rehabilitation after acute myocardial infarction, *BMJ* 328:693, 2004.
- Duncker DJ, Bache RJ: Regulation of coronary blood flow during exercise, *Physiol Rev* 88:1009, 2008.
- Freedman SB, Isner JM: Therapeutic angiogenesis for coronary artery disease, *Ann Intern Med* 136:54, 2002.
- Gehlback BK, Geppert E: The pulmonary manifestations of left heart failure, *Chest* 125:669, 2004.
- González-Alonso J, Crandall CG, Johnson JM: The cardiovascular challenge of exercising in the heat, *J Physiol* 586:45, 2008.
- Guyton AC, Jones CE, Coleman TG: *Circulatory pathology: Cardiac output and its regulation*, Philadelphia, 1973, WB Saunders.
- Hester RL, Hammer LW: Venular-arteriolar communication in the regulation of blood flow, *Am J Physiol* 282:R1280, 2002.
- Joyner MJ, Wilkins BW: Exercise hyperaemia: is anything obligatory but the hyperaemia? *J Physiol* 583:855, 2007.
- Koerselman J, van der Graaf Y, de Jaegere PP, et al: Coronary collaterals: an important and underexposed aspect of coronary artery disease, *Circulation* 107:2507, 2003.
- Levine BD: $\dot{V}O_2$ max: what do we know, and what do we still need to know? *J Physiol* 586:25, 2008.
- Reynolds HR, Hochman J: Cardiogenic shock: current concepts and improving outcomes, *Circulation* 117:686, 2008.
- Richardson RS: Oxygen transport and utilization: an integration of the muscle systems, *Adv Physiol Educ* 27:183, 2003.
- Renault MA, Losordo DW: Therapeutic myocardial angiogenesis, *Microvasc Res* 74:159, 2007.
- Saltin B: Exercise hyperaemia: magnitude and aspects on regulation in humans, *J Physiol* 583:819, 2007.
- Tsai AG, Johnson PC, Intaglietta M: Oxygen gradients in the microcirculation, *Physiol Rev* 83:933, 2003.
- Yellon DM, Downey JM: Preconditioning the myocardium: from cellular physiology to clinical cardiology, *Physiol Rev* 83:1113, 2003.

Insuficiencia cardíaca



Una de las enfermedades más importantes que debe tratar el médico es la insuficiencia cardíaca («fracaso cardíaco»), que puede ser consecuencia de cualquier afección cardíaca que reduzca la capacidad del corazón de bombear sangre. La causa suele ser la disminución de la contractilidad del miocardio como consecuencia de la disminución del flujo sanguíneo coronario. No obstante, la insuficiencia también puede deberse al daño de las válvulas cardíacas, a la presión externa sobre el corazón, la deficiencia de vitamina B, la enfermedad del músculo cardíaco o cualquier otra anomalía que convierta al corazón en una bomba hipoficaz. En este capítulo comentaremos principalmente la insuficiencia cardíaca provocada por la cardiopatía isquémica resultante del bloqueo parcial de los vasos sanguíneos coronarios, la causa más común de insuficiencia cardíaca. En el capítulo 23 hablaremos de la cardiopatía valvular y congénita.

Definición de la insuficiencia cardíaca. El término «insuficiencia cardíaca» significa, simplemente, el fracaso del corazón para bombear sangre suficiente para satisfacer las necesidades del organismo.

Dinámica circulatoria en la insuficiencia cardíaca

Efectos agudos de la insuficiencia cardíaca moderada

Si el corazón sufre súbitamente un daño importante, como, por ejemplo, en un infarto de miocardio, la capacidad de bomba del corazón se deprime inmediatamente. En consecuencia, se producen dos efectos principales: 1) la disminución del gasto cardíaco y 2) el estancamiento de la sangre en las venas, con lo que aumenta la presión venosa.

Los cambios progresivos de la eficacia de la función de bomba cardíaca en distintos tiempos tras un infarto agudo de miocardio se muestran gráficamente en la figura 22-1. En la parte superior de la curva de esta figura se muestra una curva de gasto cardíaco normal. El punto A de esta curva es el punto de apertura normal, en el que se demuestra que el gasto cardíaco normal en reposo es de 5 l/min y que la presión en la aurícula derecha es de 0 mmHg.

Inmediatamente después de que se dañe el corazón la curva de gasto cardíaco disminuye mucho, cayendo hasta la curva más baja de la parte inferior del gráfico. En pocos segundos se establece un nuevo estado circulatorio en el punto B y no en el punto A, que muestra que el gasto cardíaco ha caído hasta 2 l/min, unas dos quintas partes de lo normal, mientras que la presión en la aurícula derecha ha aumentado hasta +4 mmHg porque la sangre venosa que vuelve al corazón desde todo el organismo se remansa en la aurícula derecha. Esta disminución del gasto cardíaco aún es suficiente para mantener la vida quizás durante algunas horas, pero es probable que se produzca un desvanecimiento. Por fortuna, esta etapa aguda dura habitualmente sólo unos segundos porque los reflejos nerviosos simpáticos se activan casi inmediatamente y compensan, en gran parte, el corazón dañado como se expone a continuación.

Compensación de la insuficiencia cardíaca aguda por los reflejos nerviosos simpáticos. Cuando el gasto cardíaco cae a niveles precariamente bajos se activan rápidamente muchos de los reflejos circulatorios que se comentan en el capítulo 18. El más conocido de ellos es el *reflejo de barorreceptores*, que se activa al disminuir la presión arterial. El *reflejo de quimiorreceptores*, la *respuesta isquémica del sistema nervioso central* e incluso los *reflejos que se originan en el corazón dañado* también contribuyen probablemente a la activación del sistema nervioso simpático. Por tanto, los reflejos simpáticos se estimulan con fuerza en pocos segundos y las señales nerviosas parasimpáticas que se dirigen al corazón se inhiben recíprocamente al mismo tiempo.

La estimulación simpática potente tiene dos efectos importantes sobre el propio corazón y sobre la vasculatura periférica. Si toda la musculatura ventricular sufre un daño difuso pero aún es funcional, la estimulación simpática refuerza esta musculatura dañada. Si parte del músculo no es funcional y parte aún es normal, el músculo normal es fuertemente estimulado por la estimulación simpática, que de este modo compensa parcialmente al músculo no funcional. Es decir, *el corazón se convierte en una bomba más potente* como consecuencia de la estimulación simpática. Este efecto también se ilustra en la figura 22-1, en la que se demuestra que después de la compensación simpática se produce una elevación hasta el doble de la disminución importante de la curva de gasto cardíaco.

La estimulación simpática también aumenta el retorno venoso porque aumenta el tono de la mayoría de los vasos sanguíneos de la circulación, en especial de las venas, *elevando*

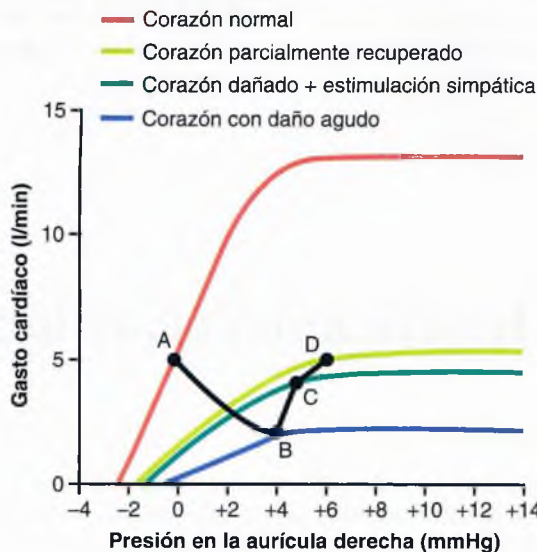


Figura 22-1 Cambios progresivos de la curva de gasto cardíaco después del infarto agudo de miocardio. Tanto el gasto cardíaco como la presión en la aurícula derecha cambian progresivamente desde el punto A al punto D (representado por la línea negra) en segundos, minutos, días o semanas.

la presión media del llenado sistémico hasta 12-14 mmHg, casi un 100% por encima de lo normal. Como se comenta en el capítulo 20, este aumento de la presión de llenado aumenta mucho la tendencia de la sangre a fluir desde las venas hasta el corazón, por lo que el corazón dañado se ve cebado con más sangre de entrada de lo habitual y la presión en la aurícula derecha aumenta aún más, lo que ayuda al corazón a bombear cantidades de sangre aún mayores. Es decir, en la figura 22-1 en el punto C se refleja el nuevo estado circulatorio, en el que se demuestra un gasto cardíaco de 4,2 l/min y una presión en la aurícula derecha de 5 mmHg.

Los reflejos simpáticos se desarrollan al máximo en 30 s, por lo que la persona que ha tenido un ataque cardíaco moderado súbito podría no apreciar nada más que un dolor torácico y algunos segundos de desvanecimiento. Poco después, el gasto cardíaco puede volver al nivel adecuado, con ayuda de las compensaciones reflejas simpáticas, para mantener a la persona si se mantiene quieta, aunque el dolor podría persistir.

Fase crónica de la insuficiencia: la retención hídrica y el gasto cardíaco compensado

Después de los primeros minutos de un ataque cardíaco agudo comienza una fase semicrónica y prolongada que se caracteriza principalmente por dos sucesos: 1) la retención hídrica en los riñones y 2) grados variables de recuperación del corazón en un período de semanas o meses, como se muestra en la línea de color verde claro en la figura 22-1; en el capítulo 21 también se habla de este tema.

La retención hídrica renal y el aumento del volumen de sangre duran horas o días

La disminución del gasto cardíaco tiene un efecto profundo sobre la función renal, provocando incluso la anuria cuando el gasto cardíaco cae hasta el 50-60% de lo normal. En general, la producción de orina se mantiene por debajo de lo normal mien-

tras que el gasto cardíaco y la presión arterial siguen siendo significativamente menores de lo normal; la producción de orina habitualmente no vuelve totalmente a la normalidad después de un ataque cardíaco agudo hasta que el gasto cardíaco y la presión arterial aumentan hasta niveles casi normales.

La retención hídrica moderada en la insuficiencia cardíaca puede ser beneficiosa. Muchos cardiólogos han considerado que la retención hídrica tiene siempre un efecto perjudicial en la insuficiencia cardíaca, pero ahora sabemos que el aumento moderado del líquido corporal y del volumen de sangre es un factor importante para compensar la disminución de la capacidad de bomba del corazón al aumentar el retorno venoso. El aumento del volumen de sangre aumenta a su vez el retorno venoso de dos formas: primero, aumenta la presión media del llenado sistémico, lo que *aumenta el gradiente de presión para provocar el flujo de sangre venosa hacia el corazón*. En segundo lugar, distiende las venas, lo que *reduce la resistencia venosa* y permite un flujo de sangre aún mayor hacia el corazón.

Si el corazón no está muy dañado, este aumento del retorno venoso compensa totalmente el descenso de la capacidad de bomba del corazón, tanto que el aumento del retorno venoso consigue que el gasto cardíaco sea casi totalmente normal mientras la persona se mantiene en reposo, incluso cuando se reduce la capacidad de bomba del corazón hasta tan sólo el 40-50% de lo normal.

Cuando la capacidad de bomba del corazón se reduce aún más, el flujo sanguíneo hacia los riñones llega a ser demasiado bajo para que los riñones excreten suficiente sal y agua para igualar la ingestión. Por tanto, la retención hídrica comienza y continúa indefinidamente, a menos que se usen procedimientos terapéuticos mayores para evitarlo. Además, como el corazón ya está bombeando en su capacidad máxima de bombeo, *el exceso de líquido ya no tiene el efecto favorable sobre la circulación*. En cambio, la retención hídrica aumenta la carga de trabajo en el corazón ya dañado y se desarrolla un edema importante en todo el cuerpo, lo que puede tener un efecto muy perjudicial en sí mismo y provocar la muerte.

Efectos negativos de la retención hídrica excesiva en la insuficiencia cardíaca grave. A diferencia de los efectos favorables que tiene la retención hídrica moderada sobre la insuficiencia cardíaca, en la insuficiencia grave el exceso importante de líquido tiene consecuencias fisiológicas graves, como son: 1) el aumento de la carga de trabajo en el corazón dañado; 2) el sobreestiramiento del corazón, lo que lo debilita aún más; 3) la filtración de líquido hacia los pulmones, provocando edema de pulmón y la consiguiente desoxigenación de la sangre, y 4) el desarrollo de un edema extenso en la mayor parte del cuerpo. Estos efectos negativos del exceso de líquido se comentan más adelante en este capítulo.

Recuperación del miocardio tras un infarto de miocardio

Después de que el corazón sufra un daño súbito como consecuencia del infarto de miocardio comienzan los procesos de reparación del organismo para restaurar la función cardíaca normal. Por ejemplo, un nuevo aporte de sangre colateral comienza a penetrar en las porciones periféricas de la zona infartada del corazón, provocando que gran parte del músculo cardíaco de las zonas límite vuelvan a estar funcionantes. Asimismo,

endo sig-
de orina
después
fácico y la

ciencia
zos han
efecto
bemos
lumen
dismi-
ntar el
menta
nta la
ta el
mosa
is, lo
ngre

orno
d de
oso
mal
ido
ólo

ún
do
ra
za
i-
o e
e

la porción no dañada de la musculatura del corazón se hiper-
anulando de esta forma gran parte del daño cardíaco.

El grado de recuperación depende del tipo de daño car-
diaco y varía desde ninguna recuperación hasta la recupera-
ción casi completa. Después de un infarto agudo de miocardio
el corazón se recupera con rapidez durante los primeros días
y semanas y alcanza la mayor parte de su estado final de recu-
peración en 5-7 semanas, aunque puede continuar durante
meses un grado leve de recuperación adicional.

**Curva de gasto cardíaco después de la recupera-
ción parcial.** En la figura 22-1 se muestra la función de un
corazón recuperado parcialmente una semana después del
infarto agudo de miocardio. En este momento el organismo
ha retenido ya una cantidad considerable de líquido y tam-
bién ha aumentado mucho la tendencia del retorno venoso;
por tanto, la presión en la aurícula derecha se ha elevado aún
más y, en consecuencia, el estado de la circulación ha cam-
biado ahora desde el punto C al punto D, donde se muestra
un gasto cardíaco normal de 5 l/min pero con una presión en
la aurícula derecha que ha aumentado hasta los 6 mmHg.

Como el gasto cardíaco ha vuelto a la normalidad, la elimi-
nación renal de líquido también vuelve a la normalidad y ya
no se retiene más líquido, excepto que *la retención de líquido
que ya se ha producido continúa manteniendo un exceso
moderado de líquido*. Por tanto, la persona tiene ahora una
dinámica cardiovascular esencialmente normal, excepto por
la elevada presión en la aurícula derecha representada en el
punto D de esta figura, *siempre que se mantiene en reposo*.

Si el corazón se recupera en un grado significativo y si se ha
retenido un volumen adecuado de líquido, la estimulación simp-
tética va disminuyendo gradualmente hasta la normalidad por
las razones siguientes: la recuperación parcial del corazón eleva
la curva de gasto cardíaco igual que puede hacerlo la estimula-
ción simpática. Por tanto, como el corazón se recupera, aunque
sea poco, desaparecen gradualmente la frecuencia rápida, la
piel fría y la palidez consecuencia de la estimulación simpática
en la etapa aguda de la insuficiencia cardíaca.

**Resumen de los cambios que aparecen tras
una insuficiencia cardíaca aguda: «insuficiencia
cardíaca compensada»**

Para resumir los acontecimientos que se comentan en las
secciones anteriores sobre la dinámica de los cambios circu-
latorios tras un ataque cardíaco moderado agudo, podemos
dividir las etapas en: 1) efecto instantáneo del daño cardíaco;
2) compensación por el sistema nervioso simpático, que se
produce principalmente en los primeros 30s a 1 min, y 3) las
compensaciones crónicas que son consecuencia de la recupera-
ción cardíaca parcial y de la retención renal de líquido. Todos
estos cambios se muestran gráficamente en la línea negra de
la figura 22-1. La progresión de esta línea muestra la situación
normal de la circulación (punto A), la situación unos segundos
después del ataque cardíaco, pero antes de que se hayan acti-
vado los reflejos simpáticos (punto B), el aumento del gasto
cardíaco hacia la normalidad, provocado por la estimulación
simpática (punto C), y el retorno final del gasto cardíaco casi
a la normalidad después de varios días o semanas de recupera-
ción cardíaca parcial y retención hídrica (punto D). Esta situa-
ción final se denomina *insuficiencia cardíaca compensada*.

Insuficiencia cardíaca compensada. Obsérvese en la
figura 22-1 que la capacidad máxima de bomba del corazón
recuperado parcialmente, representada en la meseta de la
línea de color verde claro, aún está descendida hasta menos
de la mitad de lo normal, lo que demuestra que el aumento
de presión en la aurícula derecha mantiene el gasto cardíaco
en un nivel normal, a pesar de que continúa la debilidad del
corazón. Por tanto, muchas personas, en especial de la tercera
edad, tienen un gasto cardíaco en reposo normal, pero con
una elevación leve o moderada de la presión en la aurícula
derecha debida a los distintos grados de «insuficiencia car-
diaca compensada». Es posible que estas personas no sepan
que tienen un daño cardíaco porque el daño se ha ido pro-
duciendo poco a poco y la compensación se ha desarrollado
simultáneamente a medida que avanzan las etapas de lesión.

Cuando una persona tiene una insuficiencia cardíaca
compensada, cualquier intento de realizar el ejercicio intenso
habitualmente provoca la reaparición inmediata de los sínto-
mas de insuficiencia cardíaca aguda porque el corazón no
puede aumentar su capacidad de bombeo hasta los valores
necesarios para el ejercicio. Por tanto, se dice que la *reserva
cardíaca* está reducida en la insuficiencia cardíaca compen-
sada. Este concepto de reserva cardíaca se comenta con más
detalle más adelante, en este mismo capítulo.

**Dinámica de la insuficiencia cardíaca intensa:
insuficiencia cardíaca descompensada**

Si el corazón sufre un daño importante no puede compensar la
función hasta lograr, por mecanismos reflejos nerviosos simpá-
ticos o mediante la retención hídrica, un gasto cardíaco normal
al tener un debilitamiento excesivo de la función de bomba.
En consecuencia, el gasto cardíaco no puede aumentar lo sufi-
ciente como para que los riñones excreten cantidades normales
de líquido. Por tanto, continúa reteniéndose líquido, la persona
va desarrollando cada vez más edema y este estado finalmente
conducirá a la muerte; es lo que se conoce como *insuficiencia
cardíaca descompensada*. Es decir, la causa principal de insufi-
ciencia cardíaca descompensada es la insuficiencia del corazón
para bombear sangre suficiente para que los riñones excreten
diariamente las cantidades necesarias de líquido.

**Análisis gráfico de la insuficiencia cardíaca descom-
pensada.** En la figura 22-2 se muestra un gasto cardíaco muy
disminuido en distintos tiempos (puntos A a F) después de

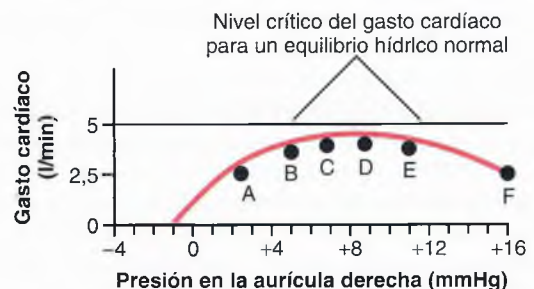


Figura 22-2 Descenso muy importante del gasto cardíaco que
indica una cardiopatía descompensada. La retención hídrica pro-
gresiva eleva la presión en la aurícula derecha en días y el gasto
cardíaco evoluciona del punto A al punto F, hasta que se produce
la muerte.

que el corazón se haya debilitado mucho. El punto A de esta curva representa la situación aproximada de la circulación antes de que se produzca cualquier compensación y el punto B, el estado unos minutos después de que se haya compensado la estimulación simpática al máximo posible pero antes de que haya comenzado la retención hídrica. En este momento, el gasto cardíaco ha aumentado a 4 l/min y la presión en la aurícula derecha ha aumentado a 5 mmHg. La persona parece estar en una situación razonablemente buena, pero este estado no se mantendrá estable porque el gasto cardíaco no ha aumentado lo suficiente para provocar la excreción de líquido adecuada por vía renal. Por tanto, la retención hídrica continúa y finalmente puede ser la causa de la muerte. Estos sucesos pueden explicarse cuantitativamente de la siguiente forma.

Obsérvese la línea recta de la figura 22-2, con un gasto cardíaco de 5 l/min. Este es aproximadamente el nivel crítico de gasto cardíaco necesario en el adulto normal para que los riñones restablezcan el balance hídrico normal, es decir, para que la eliminación de sal y agua sea tan grande como la ingestión de ambas. Con cualquier gasto cardíaco menor de este nivel entran en juego todos los mecanismos de retención de líquido que se comentan en la sección anterior y el volumen de líquido del cuerpo aumenta progresivamente. Y, debido a este aumento progresivo del volumen de líquido, continúa aumentando la presión media del llenado sistémico de la circulación, lo que obliga al paso progresivo de mayores cantidades de sangre desde las venas periféricas hacia la aurícula derecha, con lo que aumenta la presión en esta última. Después de 1 día la situación de la circulación cambia en la figura 22-2 desde el punto B al punto C, elevándose la presión en la aurícula derecha hasta 7 mmHg y el gasto cardíaco hasta 4,2 l/min. Obsérvese que el gasto cardíaco aún no es suficiente para que la eliminación renal de líquido sea normal; por tanto, continúa reteniendo líquido. Después de otro día, la presión en la aurícula derecha aumenta hasta 9 mmHg y la situación circulatoria es la reflejada en el punto D. El gasto cardíaco aún no es suficiente para establecer el balance hídrico normal.

Después de algunos días más de retención hídrica, la presión en la aurícula derecha ha aumentado aún más pero ahora la función cardíaca comienza a disminuir a un nivel inferior. Este descenso está provocado por el sobreestiramiento del corazón, el edema del músculo cardíaco y otros factores que disminuyen el rendimiento del bombeo del corazón. Ahora está claro que una retención de líquido mayor será más perjudicial que beneficiosa para la circulación. Sin embargo, el gasto cardíaco aún no es suficiente para recuperar la función renal normal, por lo que la retención hídrica no sólo continúa, sino que también se acelera por el gasto cardíaco insuficiente (y el descenso de la presión arterial que también se produce). En consecuencia, en pocos días el estado de la circulación ha alcanzado el punto F de la curva, con un gasto cardíaco menor ahora de 2,5 l/min y con una presión en la aurícula derecha de 16 mmHg. Este estado es incompatible con la vida, o puede llegar a serlo, y el paciente fallece salvo que pueda revertirse esta cadena de acontecimientos. Este estado de insuficiencia cardíaca en el que la insuficiencia continúa empeorando se denomina *insuficiencia cardíaca descompensada*.

Es decir, en este análisis puede verse que el gasto cardíaco (y la presión arterial) no pueden aumentar hasta el nivel crítico necesario para que se consiga una función renal normal, dando

lugar a la retención progresiva de una cantidad de líquido cada vez mayor que, a su vez, eleva de forma progresiva la presión media del llenado sistémico y eleva progresivamente la presión en la aurícula derecha hasta que, finalmente, el corazón se sobreestira o está tan edematoso que no puede bombear ni siquiera cantidades moderadas de sangre y, por tanto, fracasa por completo. Clínicamente, esta descompensación grave se detecta principalmente por el edema progresivo, en especial el edema de pulmón con *crepitantes* burbujeantes (un ruido de crepitación) en los pulmones y *disnea* (hambre de aire). La ausencia de un tratamiento apropiado cuando se produce este estado de hechos conduce rápidamente a la muerte.

Tratamiento de la descompensación. El proceso de descompensación puede interrumpirse: 1) *si se refuerza el corazón* de cualquier forma, en especial administrando un fármaco cardiotónico, como *digital*, para que se refuerce lo suficiente para bombear las cantidades de sangre necesarias para que los riñones funcionen de nuevo con normalidad, o 2) *si se administran fármacos diuréticos que aumenten la excreción renal* mientras, al mismo tiempo, se reduce la ingestión de agua y sal, con lo que se logra el equilibrio entre ingestión y eliminación de líquidos a pesar de la disminución del gasto cardíaco.

Ambos métodos interrumpen el proceso de descompensación al restablecer el balance hídrico normal, para que al menos abandone el organismo tanto líquido como entre en él.

Mecanismo de acción de los fármacos cardiotónicos como digital. Los fármacos cardiotónicos, como digital, tienen poco efecto sobre la fuerza contráctil del músculo cardíaco cuando se administran a una persona con el corazón sano. Pero cuando se administran a personas con insuficiencia cardíaca crónica a veces aumentan la fuerza del miocardio insuficiente hasta en el 50-100%. Por tanto, constituyen uno de los pilares principales del tratamiento en la insuficiencia cardíaca crónica.

Según se cree, la digital y otros glucósidos cardiotónicos refuerzan las contracciones cardíacas al aumentar la cantidad de iones calcio en las fibras musculares. Este efecto se debe probablemente a la inhibición de sodio-potasio ATPasa en las membranas celulares cardíacas. La inhibición de la bomba de sodio-potasio incrementa la concentración intracelular de sodio y ralentiza la bomba de intercambio de sodio-calcio, que extrude el calcio de la célula en su intercambio por sodio. Como la bomba de intercambio de sodio-calcio depende de un gradiente de sodio elevado en toda la membrana celular, la acumulación de sodio en el interior de la célula reduce su actividad.

En el músculo cardíaco insuficiente el retículo sarcoplásmico no puede acumular cantidades normales de calcio y, por tanto, no puede liberar iones calcio suficientes en el compartimiento sin líquido de las fibras musculares para provocar la contracción muscular completa. El efecto que tiene la digital consiste en deprimir la bomba de intercambio de sodio-calcio y la elevación de la concentración de iones calcio en el músculo cardíaco proporciona el calcio extra necesario para aumentar la fuerza contráctil, por lo que es beneficioso disminuir el mecanismo de la bomba de calcio en una cuantía moderada utilizando digital, lo que permite aumentar ligeramente la concentración intracelular de calcio en la fibra muscular.

que el corazón se haya debilitado mucho. El punto A de esta curva representa la situación aproximada de la circulación antes de que se produzca cualquier compensación y el punto B, el estado unos minutos después de que se haya compensado la estimulación simpática al máximo posible pero antes de que haya comenzado la retención hídrica. En este momento, el gasto cardíaco ha aumentado a 4 l/min y la presión en la aurícula derecha ha aumentado a 5 mmHg. La persona parece estar en una situación razonablemente buena, pero este estado no se mantendrá estable porque el gasto cardíaco no ha aumentado lo suficiente para provocar la excreción de líquido adecuada por vía renal. Por tanto, la retención hídrica continúa y finalmente puede ser la causa de la muerte. Estos sucesos pueden explicarse cuantitativamente de la siguiente forma.

Obsérvese la línea recta de la figura 22-2, con un gasto cardíaco de 5 l/min. Este es aproximadamente el nivel crítico de gasto cardíaco necesario en el adulto normal para que los riñones restablezcan el balance hídrico normal, es decir, para que la eliminación de sal y agua sea tan grande como la ingestión de ambas. Con cualquier gasto cardíaco menor de este nivel entran en juego todos los mecanismos de retención de líquido que se comentan en la sección anterior y el volumen de líquido del cuerpo aumenta progresivamente. Y, debido a este aumento progresivo del volumen de líquido, continúa aumentando la presión media del llenado sistémico de la circulación, lo que obliga al paso progresivo de mayores cantidades de sangre desde las venas periféricas hacia la aurícula derecha, con lo que aumenta la presión en esta última. Después de 1 día la situación de la circulación cambia en la figura 22-2 desde el punto B al punto C, elevándose la presión en la aurícula derecha hasta 7 mmHg y el gasto cardíaco hasta 4,2 l/min. Obsérvese que el gasto cardíaco aún no es suficiente para que la eliminación renal de líquido sea normal; por tanto, continúa reteniéndose líquido. Después de otro día, la presión en la aurícula derecha aumenta hasta 9 mmHg y la situación circulatoria es la reflejada en el punto D. El gasto cardíaco aún no es suficiente para establecer el balance hídrico normal.

Después de algunos días más de retención hídrica, la presión en la aurícula derecha ha aumentado aún más pero ahora la función cardíaca comienza a disminuir a un nivel inferior. Este descenso está provocado por el sobreestiramiento del corazón, el edema del músculo cardíaco y otros factores que disminuyen el rendimiento del bombeo del corazón. Ahora está claro que una retención de líquido mayor será más perjudicial que beneficiosa para la circulación. Sin embargo, el gasto cardíaco aún no es suficiente para recuperar la función renal normal, por lo que la retención hídrica no sólo continúa, sino que también se acelera por el gasto cardíaco insuficiente (y el descenso de la presión arterial que también se produce). En consecuencia, en pocos días el estado de la circulación ha alcanzado el punto F de la curva, con un gasto cardíaco menor ahora de 2,5 l/min y con una presión en la aurícula derecha de 16 mmHg. Este estado es incompatible con la vida, o puede llegar a serlo, y el paciente fallece salvo que pueda revertirse esta cadena de acontecimientos. Este estado de insuficiencia cardíaca en el que la insuficiencia continúa empeorando se denomina *insuficiencia cardíaca descompensada*.

Es decir, en este análisis puede verse que el gasto cardíaco (y la presión arterial) no pueden aumentar hasta el nivel crítico necesario para que se consiga una función renal normal, dando

lugar a la retención progresiva de una cantidad de líquido cada vez mayor que, a su vez, eleva de forma progresiva la presión media del llenado sistémico y eleva progresivamente la presión en la aurícula derecha hasta que, finalmente, el corazón se sobreestira o está tan edematoso que no puede bombear ni siquiera cantidades moderadas de sangre y, por tanto, fracasa por completo. Clínicamente, esta descompensación grave se detecta principalmente por el edema progresivo, en especial el edema de pulmón con *crepitan*tes burbujeantes (un ruido de crepitación) en los pulmones y *disnea* (hambre de aire). La ausencia de un tratamiento apropiado cuando se produce este estado de hechos conduce rápidamente a la muerte.

Tratamiento de la descompensación. El proceso de descompensación puede interrumpirse: 1) *si se refuerza el corazón* de cualquier forma, en especial administrando un fármaco cardiotónico, como *digital*, para que se refuerce lo suficiente para bombear las cantidades de sangre necesarias para que los riñones funcionen de nuevo con normalidad, o 2) *si se administran fármacos diuréticos que aumenten la excreción renal* mientras, al mismo tiempo, se reduce la ingestión de agua y sal, con lo que se logra el equilibrio entre ingestión y eliminación de líquidos a pesar de la disminución del gasto cardíaco.

Ambos métodos interrumpen el proceso de descompensación al restablecer el balance hídrico normal, para que al menos abandone el organismo tanto líquido como entre en él.

Mecanismo de acción de los fármacos cardiotónicos como digital. Los fármacos cardiotónicos, como digital, tienen poco efecto sobre la fuerza contráctil del músculo cardíaco cuando se administran a una persona con el corazón sano. Pero cuando se administran a personas con insuficiencia cardíaca crónica a veces aumentan la fuerza del miocardio insuficiente hasta en el 50-100%. Por tanto, constituyen uno de los pilares principales del tratamiento en la insuficiencia cardíaca crónica.

Según se cree, la digital y otros glucósidos cardiotónicos refuerzan las contracciones cardíacas al aumentar la cantidad de iones calcio en las fibras musculares. Este efecto se debe probablemente a la inhibición de sodio-potasio ATPasa en las membranas celulares cardíacas. La inhibición de la bomba de sodio-potasio incrementa la concentración intracelular de sodio y ralentiza la bomba de intercambio de sodio-calcio, que extruye el calcio de la célula en su intercambio por sodio. Como la bomba de intercambio de sodio-calcio depende de un gradiente de sodio elevado en toda la membrana celular, la acumulación de sodio en el interior de la célula reduce su actividad.

En el músculo cardíaco insuficiente el retículo sarcoplásmico no puede acumular cantidades normales de calcio y, por tanto, no puede liberar iones calcio suficientes en el compartimiento sin líquido de las fibras musculares para provocar la contracción muscular completa. El efecto que tiene la digital consiste en deprimir la bomba de intercambio de sodio-calcio y la elevación de la concentración de iones calcio en el músculo cardíaco proporciona el calcio extra necesario para aumentar la fuerza contráctil, por lo que es beneficioso disminuir el mecanismo de la bomba de calcio en una cuantía moderada utilizando digital, lo que permite aumentar ligeramente la concentración intracelular de calcio en la fibra muscular.

Insuficiencia cardíaca izquierda unilateral

En este momento, en este capítulo hemos considerado la insuficiencia cardíaca como un todo, a pesar de que en un gran número de pacientes predomina la insuficiencia izquierda sobre la insuficiencia derecha, en especial en los que tienen insuficiencia cardíaca aguda, mientras que en casos aislados fracasa el corazón derecho sin que se produzca una insuficiencia significativa del lado izquierdo. Por tanto, vamos a comentar especialmente las características especiales de la insuficiencia cardíaca unilateral.

Cuando fracasa el lado izquierdo del corazón sin insuficiencia concomitante del lado derecho, la sangre continúa bombeándose hacia los pulmones con el vigor habitual del corazón derecho, mientras que el corazón izquierdo no la bombea adecuadamente hacia el exterior de los pulmones a la circulación sistémica. En consecuencia, la presión de llenado pulmonar media aumenta porque se desplazan grandes volúmenes de sangre desde la circulación sistémica hacia la circulación pulmonar.

A medida que aumenta el volumen de sangre en los pulmones, también lo hace la presión capilar pulmonar y si el aumento llega a niveles por encima de un valor aproximadamente igual a la presión coloidal osmótica del plasma, es decir, como a los 28 mmHg, el líquido comienza a filtrarse hacia el exterior de los capilares en los espacios intersticiales y los alveolos pulmonares, con el consiguiente edema de pulmón.

Es decir, entre los problemas más importantes de la insuficiencia cardíaca izquierda destacan la congestión vascular pulmonar y el edema de pulmón. En la insuficiencia cardíaca izquierda aguda el edema de pulmón se produce con tanta rapidez que puede provocar la muerte por ahogamiento en 30-30 min, como analizaremos más adelante en este mismo capítulo.

Insuficiencia cardíaca de bajo gasto: shock cardiogéno

En muchos casos, después de un ataque cardíaco agudo, y a menudo después de periodos prolongados de un deterioro cardíaco lentamente progresivo, el corazón se vuelve incapaz de bombear ni siquiera una cantidad mínima del flujo sanguíneo necesario para mantener vivo el organismo, por lo que todos los tejidos del organismo comienzan a sufrir e incluso a deteriorarse, llevando a la muerte en horas o días. El cuadro es el de un shock circulatorio, como se explica en el capítulo 24, e incluso el aparato cardiovascular sufre de falta de nutrición y, además, se deteriora (junto al resto del organismo), con lo que se acelera la muerte. Este síndrome de shock circulatorio provocado por la función inadecuada de la bomba cardíaca se denomina *shock cardiogéno* o simplemente *shock cardíaco*. Una vez que se desarrolla el shock cardiogéno, la tasa de supervivencia es a menudo menor del 30% incluso con una atención médica apropiada.

Círculo vicioso del deterioro cardíaco en el shock cardiogéno. En el comentario sobre el shock circulatorio del capítulo 24 se destaca la tendencia del corazón a sufrir un

daño progresivo cuando se reduce su aporte sanguíneo coronario durante el shock, es decir, la presión arterial baja que se produce durante el shock disminuye aún más el aporte sanguíneo coronario y el corazón se debilita aún más, lo que hace que la presión arterial disminuya progresivamente, lo que, a su vez, empeora aún más el shock; en resumen, el proceso se convierte finalmente en un círculo vicioso de deterioro cardíaco. En el shock cardiogéno provocado por el infarto de miocardio este problema se complica muchísimo por el bloqueo coronario ya existente. Por ejemplo, en un corazón sano la presión arterial se debe reducir habitualmente por debajo de los 45 mmHg antes de que se establezca el deterioro cardíaco. No obstante, en un corazón que ya tiene un vaso coronario mayor bloqueado el deterioro comienza cuando la presión en las arterias coronarias desciende por debajo de 80-90 mmHg. En otras palabras, un descenso, aunque sea pequeño, de la presión arterial puede potenciar el círculo vicioso del deterioro cardíaco, motivo por el cual es extremadamente importante prevenir la hipotensión, ni siquiera por cortos espacios de tiempo, en el tratamiento del infarto de miocardio.

Fisiología del tratamiento. El paciente a menudo fallece por un shock cardiogéno antes de que los distintos procesos compensadores puedan devolver el gasto cardíaco (y la presión arterial) a los valores del mantenimiento vital. Por tanto, el tratamiento de esta situación es uno de los problemas más importantes del tratamiento de los ataques cardíacos agudos.

La administración inmediata de digital se usa para reforzar el corazón si el músculo ventricular muestra signos de deterioro. Asimismo, se utiliza la infusión de sangre total, plasma o un fármaco hipertensor para mantener la presión arterial. Si la presión arterial puede elevarse lo suficiente, el flujo sanguíneo coronario también aumentará para prevenir el círculo vicioso del deterioro, lo que nos da el tiempo suficiente para que los mecanismos compensadores adecuados del sistema circulatorio corrijan el shock.

Se ha tenido también éxito salvando la vida de los pacientes con shock cardiogéno utilizando uno de los dos procedimientos siguientes: 1) la extracción quirúrgica del coágulo en la arteria coronaria, combinado a menudo con el injerto de derivación coronaria, o 2) el cateterismo de la arteria coronaria bloqueada con la infusión de *estreptocinasa* o *enzimas activadoras del plasminógeno tisular* que disuelven el coágulo. En ocasiones, los resultados son increíbles cuando se instituye uno de estos procedimientos en la primera hora del shock cardiogéno, pero los beneficios son escasos o nulos después de 3 h.

Edema en los pacientes con insuficiencia cardíaca

Incapacidad de la insuficiencia cardíaca aguda para provocar edema periférico. La insuficiencia cardíaca izquierda aguda provoca una congestión rápida de los pulmones con desarrollo de *edema de pulmón* e incluso la muerte en minutos u horas.

No obstante, las insuficiencias cardíacas izquierda y derecha son muy lentas, provocando el *edema periférico*. Para explicar esta diferencia podemos estudiar la figura 22-3.

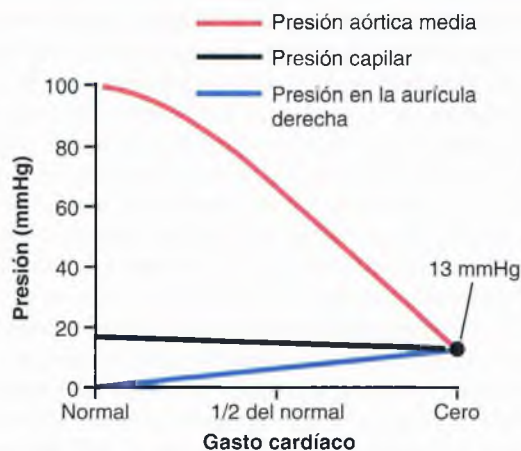


Figura 22-3 Cambios progresivos de la presión aórtica media, de la presión capilar en el tejido periférico y de la presión en la aurícula derecha a medida que el gasto cardíaco disminuye de la normalidad a cero.

Cuando fracasa la bomba de un corazón previamente sano la presión en la aorta disminuye y aumenta la presión en la aurícula derecha. A medida que el gasto cardíaco se acerca a cero ambas presiones se acercan entre sí con un valor de equilibrio en torno a los 13 mmHg y la presión capilar también desciende desde un valor normal de 17 mmHg hasta una nueva presión en equilibrio de 13 mmHg. Es decir, *la insuficiencia cardíaca aguda grave a menudo provoca un descenso de la presión capilar periférica, no su aumento*, por lo que en los experimentos realizados con animales, y también en el ser humano, se demuestra que la insuficiencia cardíaca aguda casi nunca provoca el desarrollo inmediato de edema periférico.

Retención hídrica a largo plazo por los riñones: la causa de edema periférico en la insuficiencia cardíaca persistente

El edema periférico comienza después del primer día de insuficiencia cardíaca global o de insuficiencia cardíaca ventricular derecha, principalmente *por la retención de líquido en los riñones*. La retención de líquido aumenta la presión media del llenado sistémico, con lo que aumenta la tendencia de la sangre a volver hacia el corazón, elevando, a su vez, la presión en la aurícula derecha a un valor aún mayor y devolviendo la presión arterial hacia la normalidad. Por tanto, *la presión capilar se incrementa notablemente*, provocando la pérdida de líquido hacia los tejidos y el desarrollo de un edema importante.

Hay varias causas conocidas que disminuyen la eliminación renal de orina durante la insuficiencia cardíaca.

1. Descenso de la tasa de filtración glomerular. El descenso del gasto cardíaco tiende a reducir la presión glomerular de los riñones porque *disminuye la presión arterial* y por la *intensa constricción simpática de las arteriolas aferentes del riñón*. En consecuencia, la tasa de filtración glomerular es menor de lo normal, excepto en los grados más leves de la insuficiencia cardíaca. A partir de lo comentado sobre la función renal en los capítulos 26 a 29, sabemos que *la producción de orina puede disminuir mucho cuando disminuye la filtración glomerular, aunque sea poco*. Cuando el gasto cardíaco desciende a la mitad de lo normal se puede alcanzar una anuria casi completa.

2. Activación del sistema renina-angiotensina y aumento de la reabsorción de agua y sal en los túbulos renales.

La disminución del flujo sanguíneo hacia los riñones provoca un aumento importante de la *secreción de renina* por los riñones que, a su vez, aumenta la *formación de angiotensina II*, como se describe en el capítulo 19. La angiotensina tiene un efecto directo sobre las arteriolas de los riñones, disminuyendo también el flujo sanguíneo a través de los riñones y disminuyendo de esta forma la presión en los capilares peritubulares que rodean los túbulos renales, favoreciendo un gran aumento de la reabsorción de agua y sal desde los túbulos. La angiotensina actúa también directamente sobre las células epiteliales tubulares para estimular la reabsorción de sal y agua. Por tanto, la pérdida de agua y sal hacia la orina disminuye mucho y se acumulan grandes cantidades de sal y agua en la sangre y los líquidos intersticiales de todo el organismo.

3. Aumento de la secreción de aldosterona. En la fase crónica de la insuficiencia cardíaca se segregan grandes cantidades de aldosterona desde la corteza suprarrenal como consecuencia, principalmente, del efecto de la angiotensina para estimular la secreción de aldosterona por la corteza suprarrenal, aunque parte del aumento de la secreción de aldosterona es consecuencia del aumento de potasio plasmático. El exceso de potasio es uno de los estímulos más potentes conocidos para la secreción de aldosterona y la concentración de potasio aumenta en respuesta a la disminución de la función renal en la insuficiencia cardíaca.

El aumento de aldosterona también aumenta la reabsorción de sodio desde los túbulos renales, lo cual, a su vez, provoca el aumento secundario de la reabsorción de agua, por dos razones: en primer lugar, a medida que se reabsorbe el sodio se reduce la presión osmótica de los túbulos, pero aumenta la presión osmótica de los líquidos intersticiales renales; estos cambios favorecen la ósmosis de agua hacia la sangre. En segundo lugar, el sodio absorbido y los aniones que lo acompañan, principalmente los iones cloruro, aumentan la concentración osmótica del líquido extracelular en cualquier lugar del organismo, provocando la secreción de *hormona antidiurética* por el sistema hipotálamo-hipófisis posterior (como se comenta en el capítulo 29). La hormona antidiurética favorece entonces un aumento aún mayor de la reabsorción tubular de agua.

4. Activación del sistema nervioso simpático. Tal como se expuso anteriormente, la insuficiencia cardíaca provoca una activación marcada del sistema nervioso simpático, lo que tiene a su vez varios efectos que conducen a la retención de sal y agua por los riñones: 1) estenosis de las arteriolas aferentes renales, que reduce la tasa de filtración glomerular; 2) estimulación de la reabsorción tubular renal de sal y agua por activación de receptores α -adrenérgicos en células epiteliales tubulares; 3) estimulación de liberación de renina y formación de angiotensina II, que aumenta la reabsorción tubular renal, y 4) estimulación de liberación de hormonas antidiuréticas de la hipófisis posterior, lo que incrementa después la reabsorción de agua por los túbulos renales. Estos efectos de la estimulación simpática se analizan con más detalle en los capítulos 26 y 27.

Función del factor natriurético auricular para retardar el inicio de la descompensación cardíaca. El *péptido natriurético auricular (ANP)* es una hormona liberada por las paredes de las aurículas cardíacas cuando se estiran. Como la insuficiencia cardíaca casi siempre provoca un aumento de la presión en ambas aurículas, lo que estira sus paredes, las concentraciones circulantes de ANP en sangre pueden aumentar entre cinco y diez veces en la insuficiencia cardíaca grave. A su vez, el ANP tiene un efecto directo sobre los riñones, aumentando en gran medida su excreción de sal y agua y, por tanto, tiene una función natural que previene los síntomas extremos de congestión en la insuficiencia cardíaca. Los efectos renales del ANP se comentan en el capítulo 29.

Edema agudo de pulmón en la insuficiencia cardíaca terminal: otro círculo vicioso mortal

Una causa frecuente de muerte en la insuficiencia cardíaca es el *edema agudo de pulmón* que se produce en pacientes que tienen una insuficiencia cardíaca crónica desde hace mucho tiempo. Cuando esto sucede en una persona sin daño cardíaco nuevo, el daño suele manifestarse durante una sobrecarga temporal del corazón, como sucedería ante un episodio de ejercicio intenso, una experiencia emocional o incluso un resfriado intenso. El edema agudo de pulmón parece ser consecuencia del siguiente círculo vicioso:

1. Un aumento temporal de la carga sobre un ventrículo izquierdo ya debilitado inicia el círculo vicioso. Dada la limitada capacidad de bombeo del corazón izquierdo, la sangre comienza a quedar atrapada en los pulmones.
2. El aumento de sangre en los pulmones eleva la presión capilar pulmonar y una pequeña cantidad de líquido comienza a trasudar hacia los tejidos pulmonares y los alvéolos.
3. El aumento de líquido en los pulmones disminuye el grado de oxigenación de la sangre.
4. La disminución de oxígeno en sangre debilita aún más el corazón y también debilita las arteriolas de todo el organismo, provocando la vasodilatación periférica.
5. La vasodilatación periférica aumenta aún más el retorno de sangre venosa desde la circulación periférica.
6. El aumento del retorno venoso aumenta el estancamiento de la sangre en los pulmones, provocando el aumento de la trasudación de líquidos, una desaturación de oxígeno arterial aún mayor, un mayor retorno venoso y así sucesivamente. Es decir, se ha establecido un círculo vicioso.

Una vez que este círculo vicioso ha continuado más allá de un punto crítico, continuará hasta la muerte del paciente, a menos que se tomen medidas terapéuticas heroicas en minutos. Entre estas medidas terapéuticas que pueden revertir el proceso y salvar la vida del paciente se pueden citar las siguientes:

1. Poner torniquetes en ambos brazos y piernas para secuestrar la mayor cantidad posible de sangre en las venas y, por tanto, disminuir el trabajo del lado izquierdo del corazón.
2. Administrar un diurético de acción rápida, como furosemida, para provocar una pérdida rápida de líquido del organismo.

3. Administrar oxígeno puro para invertir la desaturación de oxígeno en sangre, el deterioro del corazón y la vasodilatación periférica.
4. Administrar al paciente un fármaco cardiotónico de acción rápida, como digital, para reforzar el corazón.

Este círculo vicioso de edema agudo de pulmón puede evolucionar con tanta rapidez que la muerte se produce en 20 min o 1 h. Por tanto, cualquier procedimiento que quiera tener éxito debe instituirse inmediatamente.

Reserva cardíaca

El porcentaje máximo que el gasto cardíaco puede aumentar por encima de lo normal se conoce como *reserva cardíaca*. Es decir, en un adulto joven y sano la reserva cardíaca es del 300-400% y en los atletas puede llegar hasta el 500-600% o más, pero en la insuficiencia cardíaca no hay reserva cardíaca. Como ejemplo de la reserva normal, durante el ejercicio intenso el gasto cardíaco de un adulto joven y sano puede aumentar unas cinco veces por encima de su valor normal, lo que representa un incremento casi del 400% por encima de lo normal, es decir, *una reserva cardíaca del 400%*.

Cualquier factor que impida que el corazón bombee la sangre satisfactoriamente disminuirá la reserva cardíaca, como puede suceder en la cardiopatía isquémica, la enfermedad miocárdica primaria, la deficiencia de vitaminas que afecte al músculo cardíaco, el daño físico al miocardio, la cardiopatía valvular y muchos otros factores, algunos de los cuales se muestran en la figura 22-4.

Diagnóstico de la reserva cardíaca baja: prueba de esfuerzo con ejercicio. Una persona no sabrá que tiene una cardiopatía con una reserva cardíaca baja mientras se mantenga en reposo, ya que no experimentará síntomas importantes. No obstante, el diagnóstico de la reserva cardíaca baja puede hacerse sencillamente, pidiendo al paciente que haga ejercicio en una cinta sin fin o subiendo y bajando escaleras, ejercicios ambos que requieren un importante aumento del gasto cardíaco. El aumento de la carga cardíaca consume rápidamente la pequeña cantidad de reserva disponible y el gasto cardíaco pronto es incapaz de aumentar lo suficiente para mantener el nuevo nivel de actividad del organismo. Los efectos agudos son los siguientes:

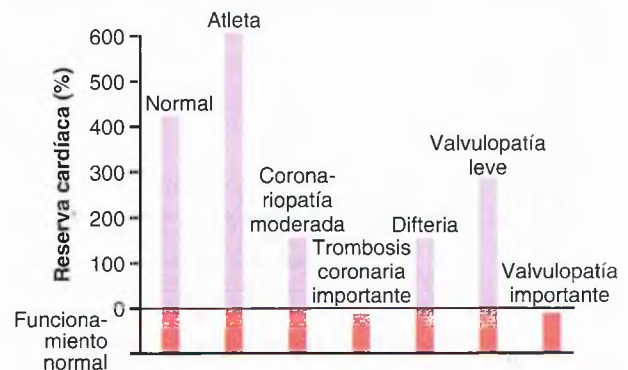


Figura 22-4 Reserva cardíaca en distintas situaciones que muestra una reserva inferior a 0 en dos de ellas.

1. Disnea inmediata, y a veces extrema, como consecuencia del fracaso de la función de bomba cardíaca para enviar sangre suficiente a los tejidos, lo que provoca su isquemia y crea una sensación de falta de aire.
2. Cansancio muscular extremo como consecuencia de la isquemia muscular, lo que limita la capacidad de continuar con el ejercicio.
3. Aumento excesivo de la frecuencia cardíaca porque los reflejos nerviosos que van hacia el corazón reaccionan en exceso, intentando superar el gasto cardíaco inadecuado.

Las pruebas de esfuerzo con ejercicio forman parte de las herramientas disponibles para que el cardiólogo determine el gasto cardíaco cuando no puede hacerlo de otra forma en la mayoría de las situaciones clínicas.

Métodos gráficos cuantitativos para el análisis de la insuficiencia cardíaca

Aunque es posible entender los principios más generales de la insuficiencia cardíaca utilizando principalmente la lógica cuantitativa, como hemos hecho hasta ahora en este capítulo, es fácil profundizar en la importancia de los distintos factores de la insuficiencia cardíaca utilizando métodos más cuantitativos. Uno de ellos es el método gráfico de análisis de la regulación del gasto cardíaco introducido en el capítulo 20. En las secciones restantes de este capítulo analizaremos varios aspectos de la insuficiencia cardíaca utilizando esta técnica gráfica.

Análisis gráfico de la insuficiencia cardíaca aguda y de la compensación crónica

En la figura 22-5 se muestran el *gasto cardíaco* y las *curvas de retorno venoso* de distintas situaciones del corazón y la circulación periférica. Las dos curvas que atraviesan el punto A son la *curva de gasto cardíaco normal* y la *curva de retorno venoso normal*. Como se señala en el capítulo 20, sólo hay un punto en cada una de esas dos líneas en las que el sistema circulatorio puede operar: el punto A, aquel en el que se cruzan ambas líneas. Por tanto, el estado normal de la circulación es aquel que tiene un gasto cardíaco y un retorno venoso de 5 l/min y una presión en la aurícula derecha de 0 mmHg.

Efecto del ataque cardíaco agudo. Durante los primeros segundos tras un ataque cardíaco moderado o grave la curva de gasto cardíaco desciende hasta la *curva más inferior*. Durante esos escasos segundos la curva de retorno venoso aún no ha cambiado porque el sistema circulatorio

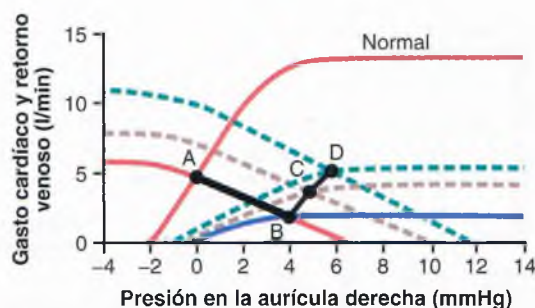


Figura 22-5 Cambios progresivos del gasto cardíaco y de la presión en la aurícula derecha durante las distintas etapas de la insuficiencia cardíaca.

periférico aún está funcionando con normalidad, por lo que el nuevo estado de la circulación se refleja en el punto B, donde la nueva curva del gasto cardíaco atraviesa la curva de retorno venoso normal. Es decir, la presión en la aurícula derecha aumenta inmediatamente hasta 4 mmHg, mientras que el gasto cardíaco desciende hasta 2 l/min.

Efecto de los reflejos simpáticos. En los 30 s siguientes los reflejos simpáticos se vuelven muy activos y elevan tanto el gasto cardíaco como las curvas de retorno venoso. La estimulación simpática aumenta el nivel de la meseta de la curva de gasto cardíaco hasta el 30-100%. También aumenta la presión media del llenado sistémico (representado por el punto en el que la curva de retorno venoso atraviesa el eje cero del retorno venoso) varios milímetros de mercurio por encima, en esta figura desde un valor normal de 7 mmHg hasta 10 mmHg. Este aumento de la presión media del llenado sistémico desplaza toda la curva de retorno venoso hacia la derecha y hacia arriba. El nuevo gasto cardíaco y las curvas de retorno venoso se equilibran ahora en el punto C, es decir, con una presión en la aurícula derecha de +5 mmHg y un gasto cardíaco de 4 l/min.

Compensación durante los días siguientes. Durante la semana siguiente, el gasto cardíaco y las curvas de retorno venoso aumentan además porque se produce una cierta recuperación del corazón y por la retención renal de sal y agua, lo que eleva la presión media del llenado sistémico aún más, esta vez hasta +12 mmHg. Las dos nuevas curvas se equilibran ahora en el punto D. Es decir, el gasto cardíaco ha vuelto a la normalidad pero la presión en la aurícula derecha ha aumentado aún más, hasta +6 mmHg. Como el gasto cardíaco ahora es normal, la eliminación renal también lo es y se ha alcanzado un estado nuevo de equilibrio hídrico. El sistema circulatorio continuará funcionando en el punto D y se mantiene estable, con un gasto cardíaco normal y una presión elevada en la aurícula derecha, hasta que algún factor extrínseco añadido cambie la curva de gasto cardíaco o la curva de retorno venoso.

Utilizando esta técnica de análisis puede verse en especial la importancia de la retención hídrica moderada y cómo finalmente provoca un nuevo estado estable de la circulación en la insuficiencia cardíaca leve o moderada. Y también puede verse la interrelación entre la presión media del llenado sistémico y la bomba cardíaca en distintos grados de insuficiencia cardíaca.

Obsérvese que los fenómenos descritos en la figura 22-5 son los mismos que los que se presentan en la figura 22-1, pero en la figura 22-5 se presentan de una forma más cuantitativa.

Análisis gráfico de la insuficiencia cardíaca «descompensada»

La línea negra del gasto cardíaco de la figura 22-6 es la misma que la línea que se muestra en la figura 22-2, una curva marcadamente aplanada que ya ha alcanzado el grado de recuperación mayor que este corazón puede alcanzar. En esta figura se han añadido las curvas de retorno venoso que se producen en días sucesivos tras el descenso agudo de la curva de gasto cardíaco hasta este nivel tan bajo. En el punto A la curva del tiempo cero se iguala a la curva de retorno venoso normal para obtener un gasto cardíaco en torno a 3 l/min. No obstante, la estimulación del sistema nervioso simpático, provocada por esta disminución del gasto cardíaco, aumenta la

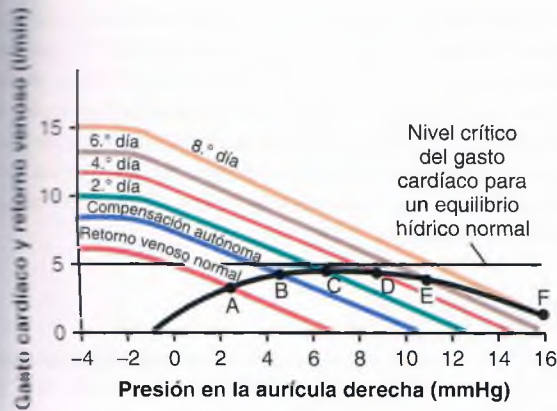


Figura 22-6 Análisis gráfico de la cardiopatía descompensada que muestra el desplazamiento progresivo de la curva de retorno venoso hacia la derecha como consecuencia de la retención hídrica mantenida.

presión media del llenado sistémico en 30s desde 7 a 10,5 mmHg, lo que desplaza la curva de retorno venoso hacia arriba y hacia la derecha para producir la curva marcada con «compensación autónoma». Es decir, la nueva curva de retorno venoso se iguala a la curva del gasto cardíaco en el punto B. El gasto cardíaco ha mejorado hasta un nivel de 4l/min, pero a expensas de un incremento adicional de la presión en la aurícula derecha hasta 5 mmHg.

El gasto cardíaco de 4l/min aún es demasiado bajo para hacer que los riñones funcionen con normalidad. Por tanto, continúa reteniéndose líquido y la presión media de llenado sistémico aumenta desde 10,5 hasta casi 13 mmHg. Ahora, la curva de retorno venoso es la marcada como «2.º día» y se equilibra con la curva de gasto cardíaco en el punto C. El gasto cardíaco aumenta hasta 4,2l/min y la presión en la aurícula derecha hasta 7 mmHg.

Durante los días sucesivos el gasto cardíaco nunca aumenta lo suficiente para restablecer la función renal normal y el líquido continúa reteniéndose, la presión media del llenado sistémico continúa aumentando, la curva de retorno venoso continúa desplazándose hacia la derecha y el punto de equilibrio entre la curva de retorno venoso y la curva de gasto cardíaco también se desplaza progresivamente hasta el punto D, hasta el punto E y, por último, hasta el punto F. El proceso de equilibrio ahora se encuentra en la parte descendente de la curva de gasto cardíaco, por lo que la retención de líquido provoca además un edema cardíaco más importante y un mayor efecto perjudicial sobre el gasto cardíaco. La afección se va acelerando hasta que se produce la muerte.

Es decir, la «descompensación» es el resultado de que la curva de gasto cardíaco nunca aumenta hasta el nivel crítico de 5l/min necesario para restablecer una excreción renal de líquido normal que requeriría provocar el equilibrio entre la ingestión y la eliminación de líquidos.

Tratamiento de la cardiopatía descompensada con digital. Supongamos que la etapa de descompensación ya ha alcanzado el punto E en la figura 22-6 y vayamos al mismo punto en E en la figura 22-7. En ese momento se administra digital para reforzar el corazón, elevando la curva de gasto cardíaco hasta el nivel que se muestra en la figura 22-7, pero sin que haya un cambio inmediato de la curva de retorno venoso. Por tanto, la nueva curva de gasto cardíaco se iguala

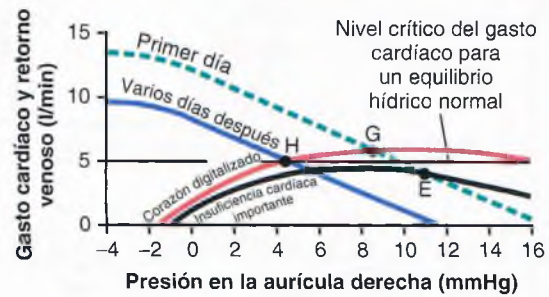


Figura 22-7 Tratamiento de la cardiopatía descompensada, que muestra el efecto de la digital que eleva la curva de gasto cardíaco, lo que provoca a su vez el aumento de la producción de orina y el desplazamiento progresivo de la curva de retorno venoso hacia la izquierda.

a la curva de retorno venoso en el punto G. El gasto cardíaco ahora es de 5,7l/min, un valor mayor que el nivel crítico de 5 l necesario para hacer que los riñones excreten cantidades normales de orina. Por tanto, los riñones eliminan mucho más líquido de lo normal, provocando una mayor diuresis, un efecto terapéutico conocido de la digital.

La pérdida progresiva de líquido en un período de varios días reduce la presión media del llenado sistémico de nuevo hasta 11,5 mmHg y la nueva curva de retorno venoso se convierte en la curva marcada como «varios días después». Esta curva se iguala a la curva de gasto cardíaco del corazón digitalizado en el punto H, con un gasto cardíaco de 5l/min y una presión en la aurícula derecha de 4,6 mmHg. Este gasto cardíaco es precisamente el necesario para mantener el equilibrio hídrico normal. Por tanto, no se perderá ni se ganará más líquido. En consecuencia, el sistema circulatorio ahora se ha estabilizado o, en otras palabras, la descompensación de la insuficiencia cardíaca se ha «compensado». Y para decirlo de otro modo, la situación final en equilibrio de la circulación se define por el punto de cruce de las tres curvas: la curva de gasto cardíaco, la curva de retorno venoso y el nivel crítico para alcanzar el equilibrio hídrico normal. Los mecanismos compensadores estabilizan automáticamente la circulación cuando las tres curvas se cruzan en el mismo punto.

Análisis gráfico de la insuficiencia cardíaca de alto gasto

En la figura 22-8 se muestra un análisis de dos tipos de insuficiencia cardíaca de alto gasto. Una de ellas está provocada por una *fístula arteriovenosa* que sobrecarga el corazón por el retorno venoso excesivo, incluso cuando no ha disminuido la capacidad de bomba del corazón. La otra está provocada por el *beriberi*, en el que el retorno venoso está muy aumentado porque disminuye la resistencia vascular sistémica pero, al mismo tiempo, también disminuye la capacidad de bomba del corazón.

Fístula arteriovenosa. En las curvas «normales» de la figura 22-8 se representa el gasto cardíaco normal y las curvas normales de retorno venoso, que se igualan entre sí en el punto A, que representa un gasto cardíaco normal de 5l/min y una presión normal en la aurícula derecha de 0 mmHg.

Supongamos ahora que la resistencia vascular sistémica (la *resistencia vascular periférica total*) disminuye mucho por la apertura de una fístula arteriovenosa de gran tamaño (una comunicación directa entre una arteria grande y una

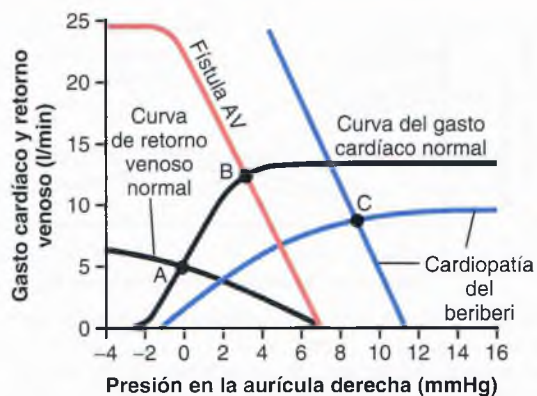


Figura 22-8 Análisis gráfico de los dos tipos de afecciones que provocan una insuficiencia cardíaca de alto gasto: 1) fístula arteriovenosa (AV) y 2) cardiopatía del beriberi.

vena grande). La curva de retorno venoso rota hacia arriba para obtener la curva marcada como «fístula AV». Esta curva de retorno venoso se iguala a la curva de gasto cardíaco normal en el punto B, con un gasto cardíaco de 12,5 l/min y una presión en la aurícula derecha de 3 mmHg. Es decir, el gasto cardíaco se ha elevado mucho, la presión en la aurícula derecha está ligeramente elevada y hay signos leves de congestión periférica. Si la persona intenta hacer ejercicio, tendrá una reserva cardíaca pequeña porque el corazón ya está casi en su capacidad máxima para bombear sangre extra a través de la fístula arteriovenosa. Esta situación se parece a una situación de insuficiencia y se denomina «insuficiencia de alto gasto»; pero, en realidad, el corazón está sobrecargado por un retorno venoso excesivo.

Beriberi. En la figura 22-8 se muestran los cambios aproximados del gasto cardíaco y las curvas de retorno venoso provocados por el beriberi. El descenso de la curva de gasto cardíaco está provocado por el debilitamiento del corazón secundario a la avitaminosis (principalmente la ausencia de tiamina) que provoca el síndrome de beriberi. El debilitamiento cardíaco ha disminuido el flujo sanguíneo que va hacia los riñones, por lo que estos han retenido una gran cantidad extra de líquido corporal que, a su vez, ha aumentado la presión media del llenado sistémico (representada por el punto en el que la curva de retorno venoso se cruza ahora con el nivel de gasto cardíaco cero) desde el valor normal de 7 mmHg hasta 11 mmHg. La curva de retorno venoso se ha desplazado hacia la derecha. Por último, la curva de retorno venoso ha rotado hacia arriba desde la curva normal, porque la avitaminosis ha dilatado los vasos sanguíneos periféricos, como se explica en el capítulo 17.

Las dos curvas azules (curva de gasto cardíaco y curva de retorno venoso) se cruzan entre sí en el punto C, que describe la situación circulatoria en el beriberi, con una presión en la aurícula derecha en este caso de 9 mmHg y un gasto cardíaco en torno al 65% por encima de lo normal; este gasto cardíaco alto se produce a pesar de que el corazón está debilitado, como se demuestra por la menor altura de la meseta de la curva de gasto cardíaco.

Bibliografía

- Abraham WT, Greenberg BH, Yancy CW: Pharmacologic therapies across the continuum of left ventricular dysfunction, *Am J Cardiol* 102:21G-28G, 2008.
- Andrew P: Diastolic heart failure demystified, *Chest* 124:744, 2003.
- Bers DM: Altered cardiac myocyte Ca regulation in heart failure, *Physiology (Bethesda)* 21:380, 2006.
- Braunwald E: Biomarkers in heart failure, *N Engl J Med* 358:2148, 2008.
- Dorn GW 2nd, Molkentin JD: Manipulating cardiac contractility in heart failure: data from mice and men, *Circulation* 109:150, 2004.
- Floras JS: Sympathetic activation in human heart failure: diverse mechanisms, therapeutic opportunities, *Acta Physiol Scand* 177:391, 2003.
- Guyton AC, Jones CE, Coleman TG: *Circulatory physiology: cardiac output and its regulation*, Philadelphia, 1973, WB Saunders.
- Haddad F, Doyle R, Murphy DJ, et al: Right ventricular function in cardiovascular disease, part II: pathophysiology, clinical importance, and management of right ventricular failure, *Circulation* 117:1717, 2008.
- Ikeda Y, Hoshijima M, Chien KR: Toward biologically targeted therapy of calcium cycling defects in heart failure, *Physiology (Bethesda)* 23:6, 2008.
- Lohmeier TE: Neurohumoral regulation of arterial pressure in hemorrhage and heart failure, *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 283:R810, 2002.
- Mehra MR, Gheorghiade M, Bonow RO: Mitral regurgitation in chronic heart failure: more questions than answers? *Curr Cardiol Rep* 6:96, 2004.
- McMurray J, Pfeffer MA: New therapeutic options in congestive heart failure: Part I, *Circulation* 105:2099, 2002.
- McMurray J, Pfeffer MA: New therapeutic options in congestive heart failure: Part II, *Circulation* 105:2223, 2002.
- Morita H, Seidman J, Seidman CE: Genetic causes of human heart failure, *J Clin Invest* 115:518, 2005.
- Pfisterer M: Right ventricular involvement in myocardial infarction and cardiogenic shock, *Lancet* 362:392, 2003.
- Pitt B: Aldosterone blockade in patients with chronic heart failure, *Cardiol Clin* 26:15, 2008.
- Reynolds HR, Hochman JS: Cardiogenic shock: Current concepts and improving outcomes, *Circulation* 117:686, 2008.
- Spodick DH: Acute cardiac tamponade, *N Engl J Med* 349:684, 2003.
- Zile MR, Brutsaert DL: New concepts in diastolic dysfunction and diastolic heart failure: Part I: diagnosis, prognosis, and measurements of diastolic function, *Circulation* 105:1387, 2002.
- Zucker IH: Novel mechanisms of sympathetic regulation in chronic heart failure, *Hypertension* 48:1005, 2006.

Válvulas y tonos cardíacos; cardiopatías valvulares y congénitas



La función de las válvulas cardíacas ya se comentó en el capítulo 9, donde se señaló que el *cierre* de las válvulas provoca sonidos audibles y lo normal es que no se oigan sonidos cuando se abren. En

este capítulo veremos primero los factores que provocan los tonos del corazón en condiciones normales y anormales. Después comentaremos los cambios circulatorios globales que suceden en presencia de cardiopatías valvulares o congénitas.

Tonos cardíacos

Tonos cardíacos normales

Cuando se escucha un corazón normal con un estetoscopio se oye un sonido que se puede describir como un «lub, dub, lub, dub». El «lub» se asocia al cierre de las válvulas aurículoventriculares (AV) al comienzo de la sístole y el «dub» se asocia al cierre de las válvulas semilunares (aórtica y pulmonar) al final de la sístole. El sonido «lub» se denomina *primer tono cardíaco* y el «dub» se denomina *segundo tono cardíaco*, porque se considera que el ciclo de bombeo normal del corazón comienza cuando se cierran las válvulas AV al inicio de la sístole ventricular.

Causas del primer y segundo tonos cardíacos. La primera explicación de la causa de los tonos cardíacos fue el «palmoteo» de las valvas de la válvula que crea las vibraciones, pero se ha demostrado que este choque provoca un ruido escaso o nulo porque la sangre que pasa entre las valvas amortigua el efecto del palmoteo e impide que se produzca un ruido significativo. Por el contrario, parece que la causa es la *vibración de las válvulas tensas inmediatamente después del cierre* junto a la *vibración de las paredes adyacentes del corazón y los vasos mayores que rodean el corazón*. Es decir, para generar el primer tono cardíaco la contracción de los ventrículos causa primero un flujo retrógrado brusco de la sangre contra las válvulas AV (las válvulas tricúspide y mitral), provocando su cierre y protrusión hacia las aurículas hasta que las cuerdas tendinosas interrumpen bruscamente la protrusión posterior. La tirantez elástica de las cuerdas tendinosas y de las válvulas provoca entonces el retroceso de la sangre hasta que rebota hacia delante otra vez contra

el ventrículo respectivo, lo que hace que la sangre y las paredes ventriculares, y también las válvulas tensas, vibren y provoquen una turbulencia sonora en la sangre. Las vibraciones se desplazan a través de los tejidos adyacentes de la pared torácica, donde se pueden oír como un ruido al utilizar el estetoscopio.

El segundo tono cardíaco es consecuencia del cierre súbito de las válvulas semilunares al final de la sístole. Cuando las válvulas semilunares se cierran hacen protrusión hacia los ventrículos y su estiramiento elástico hace retroceder la sangre hacia las arterias, provocando un período breve de reverberación de la sangre que entra y sale entre las paredes de las arterias y las válvulas semilunares, y también entre esas válvulas y las paredes ventriculares. Las vibraciones que se producen en las paredes arteriales se transmiten principalmente a lo largo de las arterias. Cuando las vibraciones de los vasos o los ventrículos entran en contacto con una «tabla de resonancia», como la pared torácica, crean un sonido que se puede oír.

Duración y tono del primer y segundo tonos cardíacos. La duración de cada uno de los tonos cardíacos es ligeramente mayor de 0,1s; el primer tono mide 0,14s y el segundo, 0,11s. El segundo tono es más corto porque las válvulas semilunares están más tensas que las válvulas AV, por lo que vibran durante menos tiempo que estas.

El intervalo audible de la frecuencia (tono) en el primer y segundo tonos cardíacos, como se muestra en la figura 23-1, comienza en la frecuencia más baja que puede detectar el oído, en torno a 40 ciclos/s y llega a superar 500 ciclos/s. Cuando se usa un aparato especial para registrar estos sonidos, con mucho la mayor proporción del sonido registrado se encuentra en frecuencias y niveles de sonido por debajo del intervalo audible, llegando hasta los 3-4 ciclos/s en el nivel inferior y alcanzando su máximo en torno a los 20 ciclos/s, como se ve en la zona inferior sombreada de la figura 23-1. Por tal motivo, las porciones mayores de los tonos cardíacos se pueden registrar electrónicamente en los fonocardiogramas aunque no se puedan oír con el estetoscopio.

El segundo tono cardíaco tiene normalmente una frecuencia mayor que el primer tono cardíaco, por dos razones: 1) la tensión de las válvulas semilunares comparadas con las válvulas AV, mucho menos tensas, y 2) el mayor coeficiente de elasticidad de las paredes arteriales rígidas que proporcionan las cámaras vibratorias principales del segundo tono, comparado con las cámaras ventriculares mucho menos elásticas y más holgadas, que proporcionan el sistema vibratorio del

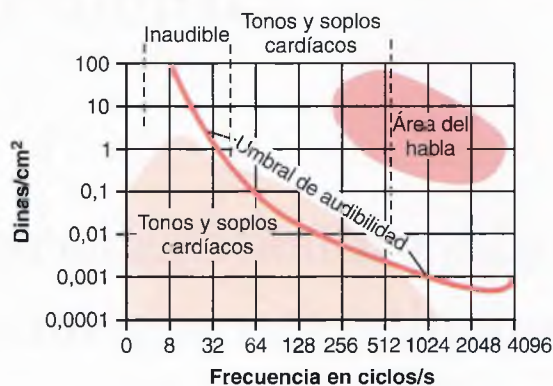


Figura 23-1 Amplitud de las vibraciones de distintas frecuencias en los tonos y soplos cardíacos en relación con el umbral de audibilidad, lo que permite que se puedan oír sonidos en una gama entre 40 y 520 ciclos/s. (Modificado de Butterworth JS, Chassin JL, McGrath JJ: Cardiac Auscultation, 2nd ed. New York: Grune & Stratton, 1960.)

primer tono cardíaco. El médico utiliza estas diferencias para distinguir las características especiales de los dos tonos.

Tercer tono cardíaco. En ocasiones se oye un tercer tono cardíaco, débil y retumbante, al comienzo del *tercio medio de la diástole*. Una explicación lógica de este tono, aunque no demostrada, es la oscilación de la sangre que entra y sale entre las paredes de los ventrículos a partir de la sangre que entra acelerada desde las aurículas, de un modo parecido al agua que corre desde el grifo hacia un saco de papel, y el agua que entra acelerada reverbera al entrar y salir entre las paredes del saco para provocar las vibraciones en sus paredes. La razón de que el tercer tono cardíaco no aparezca hasta el tercio medio de la diástole parece ser que en la parte inicial de la diástole los ventrículos no están suficientemente llenos como para crear una cantidad ni siquiera pequeña de la tensión elástica necesaria para la reverberación. La frecuencia de este tono es habitualmente tan baja que el oído no puede percibirla, aunque a menudo se puede registrar en el fonocardiograma.

Tono cardíaco auricular (cuarto tono cardíaco). En ocasiones se puede registrar un tono cardíaco auricular en el fonocardiograma, pero casi nunca se oye con un estetoscopio por su debilidad y su frecuencia tan baja, habitualmente 20 ciclos/s o menos. Este tono se produce cuando las aurículas se contraen y, presumiblemente, está provocado por la sangre que entra acelerada en los ventrículos, lo que inicia vibraciones similares a las del tercer tono cardíaco.

Superficie torácica para la auscultación de los tonos cardíacos normales

El acto de escuchar los ruidos del organismo, habitualmente con ayuda de un estetoscopio, se conoce como *auscultación*. En la figura 23-2 se muestran las zonas de la pared torácica en las cuales se pueden distinguir mejor los distintos tonos de las válvulas cardíacas. Aunque se pueden oír los trastornos de todas las válvulas en todas estas zonas, el cardiólogo distingue los tonos de las distintas válvulas por un proceso de eliminación. Es decir, el médico va moviendo el estetoscopio de una zona a otra, observando el volumen de los sonidos en cada zona, y va eligiendo gradualmente cada uno de los componentes del tono procedentes de cada válvula.

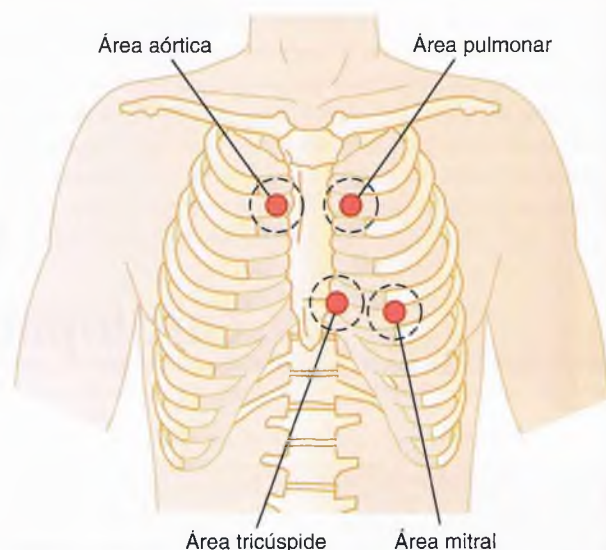


Figura 23-2 Zonas torácicas en las que se oye mejor el tono de cada válvula.

Las zonas en las que se escuchan los distintos tonos cardíacos no están situadas directamente sobre las válvulas. La zona aórtica se sitúa en la parte alta, a lo largo de la aorta, porque la transmisión del ruido asciende por la aorta y la zona pulmonar transcurre a lo largo de la arteria pulmonar. La zona tricúspide se encuentra sobre el ventrículo derecho y la zona mitral está sobre la punta del ventrículo izquierdo, que es la porción del corazón más cercana a la superficie del tórax; el corazón está rotado de tal forma que el resto del ventrículo izquierdo descansa más posteriormente.

Fonocardiograma

Si se coloca sobre el tórax un micrófono diseñado especialmente para detectar un tono de baja frecuencia se pueden amplificar y registrar los tonos cardíacos en una registradora de alta velocidad. La grabación se conoce como *fonocardiograma* y los tonos cardíacos aparecen en forma de ondas, como se muestra en el esquema de la figura 23-3. El registro A es un ejemplo de los tonos cardíacos normales, demostrando las vibraciones del primero, segundo y tercer tonos cardíacos e incluso un tono auricular muy débil. Obsérvese, específicamente, que el tercer tono y el tono auricular son ambos de muy bajo roce. El tercer tono cardíaco se puede registrar sólo en un tercio a la mitad de todas las personas y el tono cardíaco auricular se puede registrar quizás en una cuarta parte.

Lesiones valvulares

Lesiones valvulares reumáticas

Con mucho, el mayor número de lesiones valvulares es consecuencia de la *fiebre reumática*. Se trata de una enfermedad autoinmunitaria en la que las válvulas cardíacas están dañadas o destruidas. Comienza habitualmente por una toxina estreptocócica, de la siguiente forma.

La secuencia de acontecimientos casi siempre comienza con una infección estreptocócica preliminar, causada específicamente por el estreptococo hemolítico del grupo A, que causa inicialmente dolor de garganta, escarlatina u otitis

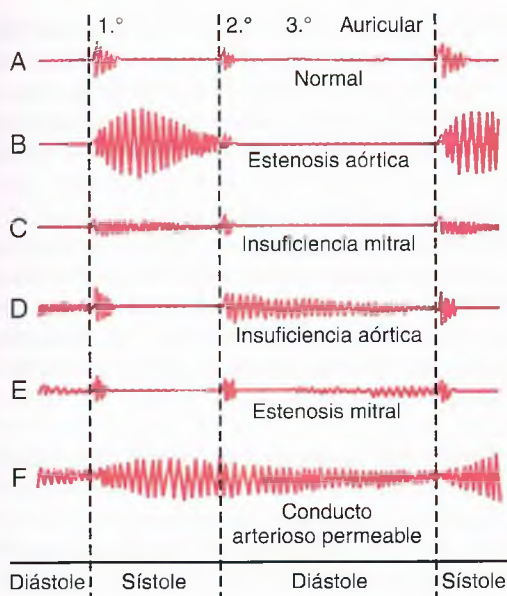


Figura 23-3 Fonocardiogramas de corazones normales y anormales.

media. Pero los estreptococos también liberan distintas proteínas contra las que el sistema reticuloendotelial del sujeto produce *anticuerpos* que reaccionan no sólo con la proteína del estreptococo, sino también contra otros tejidos proteicos del organismo, provocando un daño inmunitario importante. Estas reacciones siguen teniendo lugar mientras los anticuerpos persistan en la sangre un año o más.

La fiebre reumática provoca daños especialmente en zonas susceptibles, como las válvulas cardíacas. El grado del daño valvular se correlaciona directamente con la concentración y persistencia de los anticuerpos. Los principios de la inmunidad que se relacionan con este tipo de reacción se comentan en el capítulo 34, mientras que en el capítulo 31 se menciona que la glomerulonefritis aguda que afecta a los riñones tiene una base inmunológica similar.

En la fiebre reumática crecen grandes lesiones bulbosas, hemorrágicas y fibrinosas a lo largo de los bordes de las válvulas cardíacas. Como la válvula mitral recibe más traumatismos durante la acción valvular que cualquiera de las otras válvulas, es la que resulta más gravemente dañada, siendo la válvula aórtica la segunda en frecuencia. Las válvulas del corazón derecho, las válvulas tricúspide y pulmonar, se afectan mucho menos, quizás porque las tensiones a baja presión que actúan sobre ellas son pequeñas comparadas con las tensiones a alta presión que actúan sobre las válvulas del corazón izquierdo.

Cicatrización de las válvulas. Las lesiones de la fiebre reumática aguda son frecuentes en valvas adyacentes afectadas de la misma válvula, por lo que los bordes de las valvas se acaban adhiriendo entre sí. Después de semanas, meses o años las lesiones se convierten en tejido cicatricial, fusionándose permanentemente porciones de las valvas adyacentes. Asimismo, los bordes libres de las valvas, que normalmente tienen una estructura membranosa y se mueven libremente, se vuelven masas sólidas y cicatriciales.

Se dice que una válvula en la que las valvas se adhieren entre sí tan intensamente que la sangre no puede fluir a través de ella con normalidad está *estenosada*. Por el contrario,

cuando los bordes de la válvula están tan destruidos por el tejido cicatricial que no pueden cerrarse cuando los ventrículos se contraen se produce la *insuficiencia* (flujo retrógrado) de sangre cuando la válvula debería estar cerrada, y se dice que es insuficiente. La estenosis no se produce si no existe al menos un cierto grado asociado de insuficiencia, y viceversa.

Otras causas de lesiones valvulares. En ocasiones, la estenosis, o ausencia de una o más valvas de una válvula, se presenta como un *defecto congénito*. La ausencia completa de valvas es poco frecuente, pero la *estenosis congénita* es más frecuente, como veremos más adelante en este mismo capítulo.

Soplos cardíacos provocados por lesiones valvulares

Como se demuestra en los fonocardiogramas de la figura 23-3, cuando hay alteraciones de las válvulas se producen tonos cardíacos anormales, conocidos como «soplos cardíacos», como vemos a continuación.

Soplo sistólico de la estenosis aórtica. En la estenosis aórtica la sangre sólo puede expulsarse desde el ventrículo izquierdo a través de una apertura fibrosa pequeña de la válvula aórtica. Debido a la resistencia a la eyección, a veces la presión de la sangre aumenta en el ventrículo izquierdo hasta 300 mmHg, mientras que la presión de la aorta aún es normal. Es decir, se crea un efecto de boquilla *durante la sístole*, saliendo la sangre en forma de chorro a una velocidad tremenda a través de la pequeña apertura de la válvula, lo que provoca una *turbulencia muy importante* de la sangre en la raíz de la aorta. La sangre turbulenta que choca contra las paredes de la aorta provoca una vibración intensa y un soplo fuerte (v. el registro B de la figura 23-3) durante la sístole y se transmite por toda la parte superior de la aorta torácica e incluso hacia las grandes arterias del cuello. Este sonido es muy duro y en la estenosis grave puede ser tan alto que se puede oír a varios metros de distancia del paciente. Asimismo, las vibraciones sonoras pueden percibirse con la mano en la parte superior del tórax y la parte inferior del cuello, un fenómeno que se conoce como «frémido».

Soplo diastólico de la insuficiencia aórtica. En la insuficiencia aórtica no se oye ningún tono anormal durante la sístole, sino *durante la diástole*, y es el flujo sanguíneo retrógrado desde una aorta de presión elevada hacia el ventrículo izquierdo, provocando un soplo de tipo «silbante» de un tono relativamente alto, con una calidad silbante que se oye con un máximo en el ventrículo izquierdo (v. el registro D de la figura 23-3). Este soplo es consecuencia de la *turbulencia* del chorro de sangre que entra en la sangre con baja presión que se encuentra en el ventrículo izquierdo diastólico.

Soplo sistólico de la insuficiencia mitral. En la insuficiencia mitral, el flujo sanguíneo retrógrado pasa a través de la válvula mitral hacia la aurícula izquierda *durante la sístole*, con lo que se crea un «soplo» silbante de alta frecuencia (v. el registro C de la figura 23-3) similar al de la insuficiencia aórtica, pero durante la sístole y no en la diástole. Se transmite con mayor fuerza hacia la aurícula izquierda, aunque esta cavidad se encuentra tan profunda dentro del tórax que es difícil oír este sonido directamente sobre ella. En consecuencia, el tono de la insuficiencia mitral se transmite hacia la pared torácica, principalmente a través del ventrículo izquierdo hacia la punta del corazón.

Soplo diastólico de la estenosis mitral. En la estenosis mitral la sangre pasa con dificultad a través de la válvula mitral estenosada desde la aurícula izquierda hacia el ventrículo izquierdo, y como la presión de la aurícula izquierda raramente supera los 30 mmHg, no se crea la gran presión diferencial que obliga a la sangre a ir desde la aurícula izquierda hacia el ventrículo izquierdo. En consecuencia, los tonos anormales que se oyen en la estenosis mitral (v. el registro E de la figura 23-3) son débiles y de una frecuencia muy baja, por lo que la mayoría del espectro de sonido está por debajo del extremo inferior de la frecuencia del oído humano.

Durante la primera parte de la diástole un ventrículo izquierdo que tiene una válvula mitral estenótica tiene tan poca sangre en su interior, y sus paredes son tan fofas, que la sangre no reverbera chocando y volviendo de las paredes del ventrículo, es decir, es posible que no se oiga ningún soplo durante el primer tercio de la diástole, aunque la estenosis mitral sea grave. A continuación, después del llenado parcial, el ventrículo se ha estirado lo suficiente para que la sangre reverbere y comienza un soplo sordo de baja intensidad.

Fonocardiogramas de los soplos valvulares. En los fonocardiogramas B, C, D y E de la figura 23-3 se muestran, respectivamente, los registros idealizados obtenidos de pacientes con estenosis aórtica, insuficiencia mitral, insuficiencia aórtica y estenosis mitral. A partir de estos fonocardiogramas es evidente que la lesión estenótica aórtica provoca el soplo más fuerte y la lesión estenótica mitral, el más débil. Los fonocardiogramas muestran cómo varía la intensidad de los soplos durante las distintas fases de la sístole y la diástole y también es evidente el momento relativo de cada soplo. Obsérvese en especial que los soplos de la estenosis aórtica y la insuficiencia mitral se producen sólo durante la sístole, mientras que los soplos de la insuficiencia aórtica y la estenosis mitral aparecen sólo durante la diástole. El lector deberá tomarse todo el tiempo necesario para entender la evolución en el tiempo de este diagrama.

Dinámica circulatoria anormal en la cardiopatía valvular

Dinámica de la circulación en la estenosis aórtica y la insuficiencia aórtica

En la *estenosis aórtica* el ventrículo izquierdo no se puede vaciar adecuadamente cuando se contrae, mientras que en la *insuficiencia aórtica* el flujo sanguíneo retrocede hacia el ventrículo desde la aorta después de que el ventrículo haya bombeado la sangre hacia la misma. Por tanto, en ambos casos se reduce el *volumen sistólico neto*.

La intensidad de los defectos circulatorios puede mejorar gracias a la puesta en marcha de varios mecanismos importantes de compensación, algunos de los cuales se exponen a continuación.

Hipertrofia del ventrículo izquierdo. Tanto en la estenosis aórtica como en la insuficiencia aórtica se hipertrofia la musculatura ventricular izquierda debido al aumento del trabajo ventricular.

En la *insuficiencia* la cámara ventricular izquierda también aumenta de tamaño para albergar toda la sangre regurgitante

procedente de la aorta. En ocasiones, la masa muscular del ventrículo izquierdo aumenta cuatro o cinco veces, creando un lado izquierdo del corazón tremendamente grande.

Cuando la válvula aórtica sufre una *estenosis* muy importante, el músculo hipertrofiado permite que el ventrículo izquierdo desarrolle una presión intraventricular hasta de 400 mmHg en su máximo sistólico.

En la insuficiencia aórtica grave el músculo hipertrofiado a veces permite que el ventrículo izquierdo bombee un volumen sistólico de hasta 250 ml, aunque hasta las tres cuartas partes de esta sangre puede volver hacia el ventrículo durante la diástole y sólo una cuarta parte saldrá a través de la aorta hacia el organismo.

Aumento del volumen de sangre. Otro efecto que ayuda a compensar la disminución neta del bombeo del ventrículo izquierdo es el aumento del volumen de sangre, que es consecuencia de: 1) un ligero descenso inicial de la presión arterial y 2) los reflejos circulatorios periféricos que induce el descenso de la presión. Estos factores, junto a la disminución de la eliminación renal de orina, provocan el aumento del volumen de sangre y el retorno de la presión arterial media a la normalidad. Asimismo, la masa eritrocítica aumenta finalmente por un ligero grado de hipoxia tisular.

El aumento de volumen de sangre tiende a aumentar el retorno venoso hacia el corazón, lo cual, a su vez, provoca que el ventrículo izquierdo bombee con una energía extra necesaria para superar la dinámica anormal del bombeo.

Posible insuficiencia del ventrículo izquierdo y desarrollo del edema de pulmón

En las primeras etapas de la estenosis aórtica o de la insuficiencia aórtica la capacidad intrínseca del ventrículo izquierdo para adaptarse al aumento de las cargas evita las anomalías significativas de la función circulatoria en reposo, salvo por el aumento del trabajo cardíaco que se requiere del ventrículo izquierdo. Por tanto, es posible un desarrollo considerable de la estenosis aórtica o la insuficiencia aórtica antes de que la persona sepa que tiene una cardiopatía grave (con una presión sistólica ventricular izquierda en reposo hasta 200 mmHg en la estenosis aórtica o un volumen sistólico ventricular izquierdo hasta el doble de lo normal en la insuficiencia aórtica).

Por último, después de la etapa crítica de estas lesiones valvulares aórticas el ventrículo izquierdo no puede continuar con la demanda de trabajo y, en consecuencia, se dilata y el gasto cardíaco comienza a caer; simultáneamente, la sangre encharca la aurícula izquierda y los pulmones localizados proximalmente al ventrículo izquierdo insuficiente. La presión en la aurícula izquierda aumenta progresivamente y cuando la presión media en la aurícula izquierda supera los 25-40 mmHg se produce un edema grave en los pulmones, como se comenta con más detalle en el capítulo 38.

Dinámica de la estenosis y la insuficiencia mitrales

En la estenosis mitral el flujo sanguíneo que procede de la aurícula izquierda hacia el ventrículo izquierdo está impedido por la insuficiencia mitral y gran parte de la sangre que

Se entrado en el ventrículo izquierdo durante la diástole vuelve hacia la aurícula izquierda durante la sístole y no es bombeada hacia la aorta. Por tanto, en ambas situaciones se reduce el movimiento neto de sangre desde la aurícula izquierda hacia el ventrículo izquierdo.

Edema de pulmón en la valvulopatía mitral. La acumulación de sangre en la aurícula izquierda provoca un aumento progresivo de la presión en la aurícula izquierda, lo que finalmente permite el desarrollo de un edema de pulmón grave. Normalmente, el edema no aparece hasta que la presión media en la aurícula izquierda aumenta por encima de los 25 mmHg y en ocasiones hasta los 40 mmHg, porque los vasos linfáticos pulmonares son capaces de aumentar su calibre muchas veces y de transportar rápidamente el líquido hacia fuera de los tejidos pulmonares.

Aumento de la aurícula izquierda y fibrilación auricular. La elevada presión que se encuentra en la aurícula izquierda en la valvulopatía mitral también provoca el aumento progresivo del tamaño de la aurícula izquierda, lo que aumenta la distancia que el impulso eléctrico excitador cardíaco debe recorrer en la pared auricular. Esta vía será, finalmente, tan larga que está predispuesta al desarrollo de *movimientos circulares* de la señal excitadora, como se comenta en el capítulo 13. Por tanto, en etapas finales de la valvulopatía mitral, en especial en la estenosis mitral, suele aparecer fibrilación auricular, que, además, reduce la eficacia de la función de bomba del corazón y provoca además debilidad cardíaca.

Compensación en la valvulopatía mitral precoz. Tal como sucede en la valvulopatía aórtica y en muchos tipos de cardiopatía congénita, el volumen de sangre aumenta en la valvulopatía mitral, principalmente porque disminuye la excreción de agua y sal por los riñones. Este aumento de volumen de sangre aumenta el retorno venoso hacia el corazón, con lo que se supera el efecto de la debilidad cardíaca. Por tanto, después de la compensación, el gasto cardíaco sólo puede descender mínimamente hasta las etapas finales de la valvulopatía mitral, incluso aunque aumente la presión en la aurícula izquierda.

A medida que aumenta la presión en la aurícula izquierda la sangre comienza a acumularse en los pulmones, para ocupar, finalmente, todo el territorio hasta la arteria pulmonar. Además, el edema pulmonar incipiente provoca la constricción de las arteriolas en ese territorio. Ambos efectos combinados aumentan la presión arterial pulmonar sistólica y también la presión en el ventrículo derecho, en ocasiones hasta los 60 mmHg, es decir, más del doble de lo normal, lo cual, a su vez, provoca la hipertrofia del corazón derecho que compensa parte del aumento del trabajo.

Dinámica circulatoria durante el ejercicio en pacientes con lesiones valvulares

Durante el ejercicio vuelven al corazón grandes cantidades de sangre venosa desde la circulación periférica. Por tanto, todas las anomalías dinámicas que se producen en los distintos tipos de cardiopatía valvular se exacerban enormemente y los síntomas graves aparecen durante el ejercicio intenso, incluso en la cardiopatía valvular leve, en la que los síntomas pueden no ser reconocibles en reposo. Por ejemplo, el

ejercicio provoca insuficiencia cardíaca ventricular izquierda en los pacientes con lesiones valvulares aórticas, seguida por *edema agudo de pulmón*. Asimismo, el ejercicio provoca tal estancamiento de sangre en los pulmones cuando hay una enfermedad mitral que puede producirse un edema de pulmón grave, incluso mortal, tan sólo en 10 min.

La *reserva cardíaca* disminuye en proporción a la gravedad de la disfunción valvular, incluso cuando la valvulopatía es leve o moderada. Es decir, el gasto cardíaco no aumenta tanto como debería hacerlo durante el ejercicio y los músculos del organismo se cansan rápidamente porque el flujo sanguíneo muscular es demasiado escaso.

Dinámica circulatoria anormal en las cardiopatías congénitas

En ocasiones, la formación del corazón o sus vasos sanguíneos asociados durante la vida fetal es incorrecta y el defecto consecuente se conoce como *anomalía congénita*. Hay tres tipos principales de anomalías congénitas del corazón y sus vasos asociados: 1) la *estenosis* del canal del flujo sanguíneo en algún punto en el corazón o en un vaso sanguíneo mayor estrechamente relacionado; 2) una anomalía que permite el flujo retrógrado de la sangre desde el lado izquierdo del corazón o la aorta hacia el lado derecho del corazón o la arteria pulmonar, con lo que fracasa el flujo a través de la circulación sistémica, lo que se conoce como *cortocircuito izquierda-derecha*, y 3) una anomalía que permite a la sangre fluir directamente desde el lado derecho del corazón hacia el lado izquierdo del corazón, con lo que el flujo no puede circular a través de los pulmones, lo que se conoce como *cortocircuito derecha-izquierda*.

Es fácil entender los efectos de las distintas lesiones estenóticas. Por ejemplo, una *estenosis valvular aórtica congénita* da lugar a los mismos efectos dinámicos que la estenosis valvular aórtica provocada por otras lesiones valvulares, a saber, una tendencia a desarrollar edema de pulmón grave y la disminución del gasto cardíaco.

Otro tipo de estenosis congénita es la *coartación aórtica*, que aparece con frecuencia cerca del nivel del diafragma. Esta anomalía provoca que la presión arterial en la parte superior del cuerpo (por encima del nivel de la coartación) sea mucho mayor que la presión en la parte inferior, debido a la gran resistencia que se encuentra el flujo sanguíneo que pretende atravesar la coartación hacia la parte inferior del cuerpo; parte de la sangre debe rodear la coartación a través de las pequeñas arterias colaterales, como se comenta en el capítulo 19.

Conducto arterioso permeable: un cortocircuito izquierda-derecha

Durante la vida fetal los pulmones están colapsados y la compresión elástica de los mismos, que mantiene colapsados a los alvéolos, también comprime la mayoría de los vasos sanguíneos pulmonares. Por tanto, la resistencia al flujo sanguíneo a través de los pulmones es tan grande que la presión arterial pulmonar es alta en el feto. Como la resistencia al flujo pulmonar desde la aorta a través de los vasos grandes de la placenta

es baja, la presión en la aorta fetal es más baja que lo normal; de hecho, es menor que en la arteria pulmonar, motivo por el cual casi toda la sangre arterial pulmonar fluye a través de una arteria especial presente en el feto que conecta la arteria pulmonar con la aorta (fig. 23-4), denominada *conducto arterioso*, con lo que se evita el paso por los pulmones y se permite la recirculación inmediata de la sangre a través de las arterias sistémicas del feto sin atravesar ese territorio. Esta ausencia de flujo sanguíneo a través de los pulmones no es perjudicial para el feto, porque la sangre se oxigena en la placenta.

Cierre del conducto arterioso después del parto. Los pulmones se inflan en cuanto el niño nace y comienza a respirar, pero no sólo entra aire, sino que también disminuye enormemente la resistencia al flujo sanguíneo a través del árbol vascular pulmonar, lo que permite que descienda la presión arterial pulmonar. Simultáneamente, la presión aumenta en la aorta por la interrupción súbita del flujo sanguíneo desde la aorta a través de la placenta, es decir, disminuye la presión en la arteria pulmonar mientras aumenta la presión en la aorta. En consecuencia, en el parto se interrumpe súbitamente el flujo sanguíneo antegrado a través del conducto arterioso y, de hecho, la sangre comienza a fluir retrógradamente a través del conducto desde la aorta, ahora hacia la arteria pulmonar. Esta nueva situación del flujo sanguíneo retrógrado hace que el conducto arterioso se ocluya en pocas horas o días en la mayoría de los niños, por lo que no persiste el flujo sanguíneo en el conducto. Se cree que este conducto se cierra porque la concentración de oxígeno en la sangre aórtica que ahora fluye a través de la aorta es el doble que en el flujo sanguíneo que procede de la arteria pulmonar hacia el conducto durante la vida fetal. Parece que el oxígeno contraería el músculo de la pared del conducto, como se comenta también en el capítulo 83.

Por desgracia, el conducto no se cierra en uno de cada 5.500 niños, provocando la afección conocida como el *conducto arterioso permeable*, que se muestra en la figura 23-4.

Dinámica de la circulación con un conducto arterioso persistente. Durante los primeros meses de

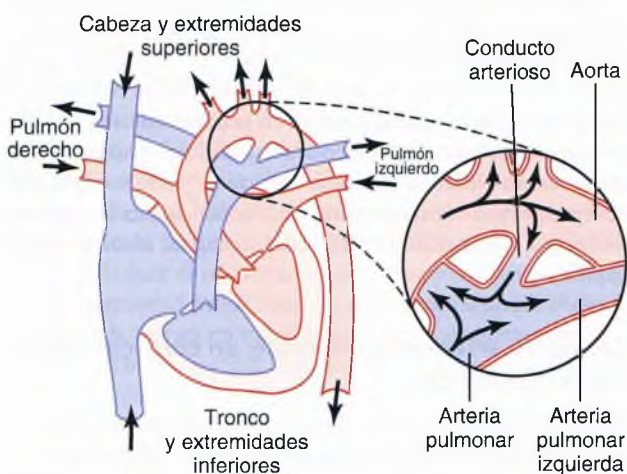


Figura 23-4 Conducto arterioso permeable; el color azul muestra que la sangre venosa cambia a una sangre oxigenada en distintos puntos de la circulación. El diagrama de la derecha muestra el reflujó de sangre desde la aorta hacia la arteria pulmonar y después a través de los pulmones una segunda vez.

la vida del recién nacido, el conducto permeable no provoca alteraciones funcionales importantes, pero a medida que crece aumenta también progresivamente la diferencia entre la presión alta de la aorta y la presión más baja de la arteria pulmonar, con el aumento correspondiente del flujo sanguíneo retrógrado desde la aorta hacia la arteria pulmonar. Asimismo, la presión alta en la aorta hace que, con el tiempo, aumente el diámetro del conducto parcialmente abierto y empeore la afección.

Recirculación a través de los pulmones. En un niño mayor con conducto permeable la mitad o dos tercios del flujo sanguíneo aórtico retrocede a través del conducto hacia la arteria pulmonar, por lo que atraviesa los pulmones y llega finalmente al ventrículo izquierdo y la aorta, atravesando los pulmones y el corazón izquierdo dos o más veces por cada vez que atraviesa la circulación sistémica. Estos niños *no tienen cianosis hasta edades posteriores, cuando fracasa el corazón o se congestionan los pulmones*. En realidad, al comienzo de la vida la sangre arterial se oxigena mejor de lo normal porque pasa varias veces más a través de los pulmones.

Reserva cardíaca y respiratoria disminuida. El efecto principal del conducto arterioso permeable es el descenso de la reserva tanto cardíaca como respiratoria. El ventrículo izquierdo bombea dos veces o más el gasto cardíaco normal y el máximo que puede bombear después de que se haya producido la hipertrofia del corazón es 4-7 veces con respecto a lo normal. Por tanto, durante el ejercicio el flujo sanguíneo neto que atraviesa el resto del cuerpo nunca puede aumentar hasta los niveles necesarios en una actividad agotadora. Cuando el ejercicio es moderadamente extenuante, la persona puede sentirse debilitada e incluso puede desvanecerse por una insuficiencia cardíaca momentánea.

Las presiones elevadas de los vasos pulmonares provocadas por el exceso de flujo que los atraviesa provocan congestión pulmonar y edema de pulmón. Como consecuencia de la carga excesiva del corazón, y en especial porque la congestión pulmonar es progresivamente más importante con la edad, la mayoría de los pacientes en los que no se corrige el conducto permeable fallece por la cardiopatía entre los 20 y los 40 años de edad.

Tonos cardíacos: el soplo de la maquinaria. En un recién nacido con conducto arterioso permeable los tonos cardíacos pueden no ser anormales porque la cantidad de flujo sanguíneo inverso que atraviesa el conducto puede no ser suficiente para provocar los soplos cardíacos; pero a medida que crece, hacia los 1-3 años, comienza a escucharse un soplo intenso desde la zona de la arteria pulmonar en la pared torácica, como se muestra en el registro F de la figura 23-3. Este soplo es mucho más intenso durante la sístole, cuando la presión aórtica es alta, y mucho menos intenso durante la diástole, cuando la presión en la aorta es demasiado baja. Por tanto, el soplo aumenta y disminuye con cada latido del corazón, creando el denominado *soplo de la maquinaria*.

Tratamiento quirúrgico. El tratamiento quirúrgico del conducto arterioso permeable es muy sencillo, sólo es necesario ligar el conducto o escindirlo y cerrar después ambos extremos. De hecho, esta fue la primera cirugía cardíaca que se realizó con éxito.

Tetralogía de Fallot: un cortocircuito derecha-izquierda

La tetralogía de Fallot, que se muestra en la figura 23-5, es la causa más frecuente de los «niños azules». La mayor parte de la sangre evita el paso por los pulmones, de forma que la sangre aórtica es principalmente sangre venosa no oxigenada. En esta afección se producen simultáneamente cuatro anomalías en el corazón:

1. La aorta se origina en el ventrículo derecho y no en el ventrículo izquierdo, o bien se acabalgaba sobre el agujero del tabique, como se ve en la figura 23-5, recibiendo la sangre desde ambos ventrículos.
2. La arteria pulmonar está estenosada, de forma que pasan cantidades de sangre mucho menores de lo normal desde el ventrículo derecho hacia los pulmones; por el contrario, la mayor parte de la sangre pasa directamente hacia la aorta, evitando los pulmones.
3. La sangre del ventrículo izquierdo fluye por la comunicación interventricular hacia el ventrículo derecho y desde allí hacia la aorta, o bien fluye directamente hacia la aorta, que acabalga el orificio del tabique.
4. Como el corazón derecho debe bombear grandes cantidades de sangre contra la presión alta que hay en la aorta, la musculatura se desarrolla mucho, provocando el aumento de tamaño del ventrículo derecho.

Dinámica circulatoria anormal. Es evidente que la dificultad fisiológica principal que provoca la tetralogía de Fallot es el cortocircuito de sangre que atraviesa los pulmones sin ser oxigenada, de forma que hasta el 75%

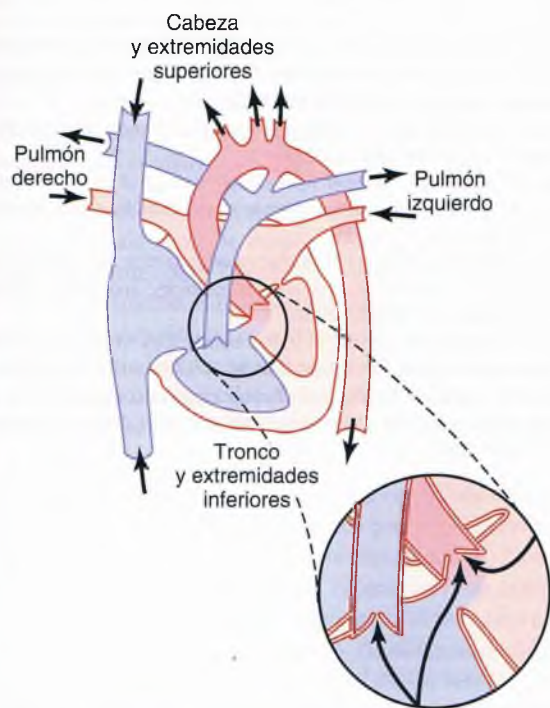


Figura 23-5 Tetralogía de Fallot; la intensidad del color rosa muestra que la mayor parte de la sangre venosa oscura es derivada desde el ventrículo derecho hacia la aorta sin atravesar los pulmones.

de la sangre venosa que vuelve al corazón llega directamente desde el ventrículo derecho hacia la aorta sin ser oxigenada.

El diagnóstico de la tetralogía de Fallot se basa en: 1) la piel *cianótica* (azul) del niño; 2) la determinación de una presión sistólica elevada en el ventrículo derecho, registrada mediante un catéter; 3) los característicos de la silueta radiológica del corazón, que demuestra el aumento de tamaño del ventrículo derecho, y 4) la obtención de angiografías (imágenes radiológicas) que demuestran el flujo sanguíneo anormal a través de la comunicación interventricular y hacia la aorta acabalgada, pero con un flujo mucho menor a través de la arteria pulmonar estenosada.

Tratamiento quirúrgico. La tetralogía de Fallot puede tratarse con éxito mediante cirugía. La intervención habitual consiste en abrir la estenosis pulmonar, cerrar la comunicación del tabique y reconstruir el trayecto hacia la aorta. Cuando la cirugía tiene éxito la esperanza de vida media aumenta de sólo 3-4 años a 50 o más.

Causas de anomalías congénitas

La cardiopatía congénita no es infrecuente, y se produce en casi 8 de cada 1.000 nacidos vivos. Una de las causas más frecuentes de las cardiopatías congénitas es la infección vírica de la madre durante el primer trimestre del embarazo, cuando el corazón fetal se está formando. Los defectos son particularmente propensos a desarrollarse cuando la madre contrae rubéola, motivo por el cual los obstetras pueden aconsejar terminar el embarazo si se padece rubéola en el primer trimestre.

Algunos defectos congénitos del corazón son hereditarios, porque se ha apreciado el mismo defecto en gemelos idénticos y también en generaciones sucesivas. Los hijos de pacientes intervenidos quirúrgicamente por una cardiopatía congénita tienen diez veces más posibilidades de tener una cardiopatía congénita que los demás niños. Las cardiopatías congénitas también se asocian a otros defectos congénitos en el niño.

Uso de la circulación extracorpórea durante la cirugía cardíaca

Resulta casi imposible reparar quirúrgicamente los defectos intracardíacos mientras el corazón continúa bombeando, por lo que se han desarrollado muchos tipos de *máquinas corazón-pulmón* artificiales que ocupen el lugar del corazón y los pulmones durante la cirugía. Este tipo de sistema se denomina *circulación extracorpórea*. El sistema consta principalmente de una bomba y un dispositivo de oxigenación, y es adecuado cualquier tipo de bomba que no provoque la hemólisis de la sangre.

Los métodos usados para oxigenar la sangre son: 1) el paso de burbujas de oxígeno a través de la sangre y su eliminación antes de que la sangre vuelva al paciente; 2) goteo de la sangre sobre una lámina de plástico en presencia de oxígeno; 3) paso de la sangre sobre la superficie de discos giratorios, o 4) paso de la sangre entre membranas finas o a través de tubos finos que son permeables al oxígeno y al dióxido de carbono.

Los distintos sistemas se han enfrentado a dificultades, como la hemólisis sanguínea, el desarrollo de pequeños coágulos de sangre, la probabilidad de que aparezcan pequeñas burbujas de oxígeno o pequeños émbolos de un agente antiagregante que atraviesa las arterias del paciente, la necesidad de grandes cantidades de sangre que alimente a todo el sistema, el fracaso del intercambio de las cantidades adecuadas de oxígeno y la necesidad de usar heparina para prevenir la coagulación de la sangre del sistema extracorpóreo. La heparina interfiere también con la hemostasia que debe lograrse durante el procedimiento quirúrgico. A pesar de todas estas dificultades, en las manos de los expertos los pacientes pueden mantenerse con vida utilizando máquinas artificiales de corazón-pulmón durante muchas horas mientras se realiza la cirugía en el interior del corazón.

Hipertrofia del corazón en las cardiopatías valvulares y congénitas

La hipertrofia del músculo cardíaco es uno de los mecanismos más importantes por los que el corazón se adapta al aumento de trabajo, tanto si la carga está provocada por el aumento de la presión contra la cual debe contraerse el músculo cardíaco como si se debe al aumento del gasto cardíaco que se debe bombear. En opinión de algunos médicos, el aumento de la fuerza de contracción del músculo cardíaco provoca la hipertrofia, mientras que otros creen que el aumento del metabolismo del músculo es el estímulo principal. Independientemente de cuál sea el mecanismo correcto, se puede calcular aproximadamente el grado de hipertrofia que sufrirá cada cámara cardíaca si se multiplica el gasto ventricular por la presión contra la que debe trabajar el ventrículo, y hacemos hincapié en la presión. Es decir, la hipertrofia se produce en la mayoría de los tipos de cardiopatía valvular y congénita, alcanzándose a veces pesos del corazón hasta de 800 g en lugar de los 300 g normales.

Efectos perjudiciales de las fases tardías de hipertrofia cardíaca. Aunque la causa más común de hipertrofia cardíaca es la hipertensión, casi todas las formas de cardiopatías, incluida la enfermedad valvular y congénita, pueden estimular un aumento de tamaño del corazón.

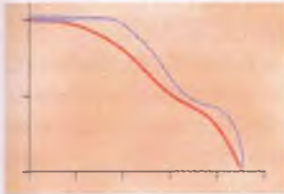
La hipertrofia cardíaca «fisiológica» se considera en general una respuesta compensatoria del corazón a un incremento de la carga de trabajo y, por lo general, es beneficiosa para mantener el gasto cardíaco frente a anomalías que deterioran la eficacia del corazón como bomba. No obstante, grados extremos de hipertrofia pueden conducir a insuficiencia cardíaca. Uno

de los motivos que lo explica es que la vasculatura coronaria normalmente no aumenta en la misma medida en que lo hace la masa del músculo cardíaco. La segunda razón reside en que a menudo se desarrolla fibrosis en el músculo, especialmente en el músculo subendocárdico en el que el flujo sanguíneo coronario es deficiente, con tejido fibroso que sustituye a las fibras musculares en fase de degeneración. Debido al aumento desproporcionado de la masa muscular con respecto al flujo sanguíneo coronario puede desarrollarse una isquemia relativa, que es posible que se siga de hipertrofias musculares cardíacas e insuficiencia del flujo sanguíneo coronario. Por tanto, el dolor anginoso es un síntoma frecuente de acompañamiento de la hipertrofia cardíaca asociado con cardiopatías vasculares y congénitas. El aumento de tamaño del corazón se asocia también con un mayor riesgo de desarrollo de arritmias, lo que a su vez puede conducir a un mayor deterioro de la función cardíaca y a muerte súbita debida a fibrilación.

Bibliografía

- Braunwald E, Seidman CE, Sigwart U: Contemporary evaluation and management of hypertrophic cardiomyopathy, *Circulation* 106:1312, 2002.
- Carabello BA: The current therapy for mitral regurgitation, *J Am Coll Cardiol* 52:319, 2008.
- Dal-Bianco JP, Khandheria BK, Mookadam F, et al: Management of asymptomatic severe aortic stenosis, *J Am Coll Cardiol* 52:1279, 2008.
- Dorn GW 2nd: The fuzzy logic of physiological cardiac hypertrophy, *Hypertension* 49:962, 2007.
- Hoffman JI, Kaplan S: The incidence of congenital heart disease, *J Am Coll Cardiol* 39:1890, 2002.
- Jenkins KJ, Correa A, Feinstein JA, et al: Noninherited risk factors and congenital cardiovascular defects: current knowledge: a scientific statement from the American Heart Association Council on Cardiovascular Disease in the Young: endorsed by the American Academy of Pediatrics, *Circulation* 115:2995, 2007.
- Maron BJ: Hypertrophic cardiomyopathy: a systematic review, *JAMA* 287:1308, 2002.
- McDonald M, Currie BJ, Carapetis JR: Acute rheumatic fever: a chink in the chain that links the heart to the throat? *Lancet Infect Dis* 4:240, 2004.
- Nishimura RA, Holmes DR Jr: Clinical practice: hypertrophic obstructive cardiomyopathy, *N Engl J Med* 350:1320, 2004.
- Reimold SC, Rutherford JD: Clinical practice: valvular heart disease in pregnancy, *N Engl J Med* 349:52, 2003.
- Rhodes JF, Hijazi ZM, Sommer RJ: Pathophysiology of congenital heart disease in the adult, part II. Simple obstructive lesions, *Circulation* 117:1228, 2008.
- Schoen FJ: Evolving concepts of cardiac valve dynamics: the continuum of development, functional structure, pathobiology, and tissue engineering, *Circulation* 118:1864, 2008.
- Sommer RJ, Hijazi ZM, Rhodes JF Jr: Pathophysiology of congenital heart disease in the adult: part I: shunt lesions, *Circulation* 117:1090, 2008.
- Sommer RJ, Hijazi ZM, Rhodes JF: Pathophysiology of congenital heart disease in the adult: part III: complex congenital heart disease, *Circulation* 117:1340, 2008.

Shock circulatorio y su tratamiento



El *shock circulatorio* representa un flujo sanguíneo inadecuado generalizado por todo el cuerpo, hasta el grado en que los tejidos sufren daños, en especial por la escasez del oxígeno y de otros nutrientes aportados a las

células tisulares. Hasta el propio aparato cardiovascular (la musculatura cardíaca, las paredes de los vasos sanguíneos, el sistema vasomotor y otros componentes del sistema circulatorio) comienza a deteriorarse, por lo que el shock, una vez que comienza, es propenso a empeorar progresivamente.

Causas fisiológicas de shock

Shock circulatorio provocado por una disminución del gasto cardíaco

El shock suele ser consecuencia del gasto cardíaco inadecuado. Por tanto, cualquier situación que reduzca el gasto cardíaco muy por debajo de lo normal provocará un shock circulatorio. Hay dos tipos de factores que reducen gravemente el gasto cardíaco:

1. *Las anomalías cardíacas que disminuyen la capacidad de bomba del corazón*, como es el infarto de miocardio, especialmente, pero también los estados tóxicos cardíacos, la disfunción valvular grave, las arritmias y otras. El shock circulatorio que es consecuencia del descenso de la capacidad de bomba se denomina *shock cardiogénico*, que se comenta con más detalle en el capítulo 22, donde se señala que hasta el 70% de las personas que desarrollan shock cardiogénico no sobreviven.
2. *Los factores que disminuyen el retorno venoso* también pueden disminuir el gasto cardíaco porque el corazón no puede bombear la sangre que no fluye hacia él. La causa más frecuente de descenso del retorno venoso suele ser el *descenso del volumen de sangre*, pero el retorno venoso también puede disminuir como consecuencia del *descenso del tono vascular*, en especial de los reservorios de sangre venosa o por la *obstrucción al flujo sanguíneo* en algún punto de la circulación, y en especial en el retorno venoso hacia el corazón.

Shock circulatorio que aparece sin disminución del gasto cardíaco

En ocasiones, el gasto cardíaco es normal o incluso mayor de lo normal, aunque la persona se encuentre en shock circulatorio. Esta situación puede ser consecuencia de *una tasa metabólica excesiva, de forma que incluso el gasto cardíaco normal es inadecuado*, o de *unos patrones anormales de perfusión tisular, de forma que la mayor parte del gasto cardíaco atraviesa otros vasos sanguíneos, además de los que aportan la nutrición a los tejidos*.

Las causas específicas de shock se comentan más adelante, en este mismo capítulo. Por el momento, es importante saber que todas ellas provocan el *aporte inadecuado de nutrientes a los tejidos y órganos fundamentales, y también provocan la eliminación inadecuada de los residuos celulares desde los tejidos*.

¿Qué ocurre con la presión arterial en el shock circulatorio?

En la mente de muchos médicos aún persiste que la presión arterial es la forma principal de medir la adecuación de la función circulatoria, pero los resultados son erróneos con mucha frecuencia. En ocasiones podemos estar ante un shock grave con una presión arterial casi normal porque los reflejos nerviosos potentes evitan su caída. Otras veces la presión arterial puede ser la mitad de lo normal pero se mantiene la perfusión tisular normal, por lo que no hay shock.

En la mayoría de los tipos de shock, en especial en el provocado por una pérdida importante de sangre, la presión arterial lo hace al mismo tiempo que lo hace el gasto cardíaco, aunque, habitualmente, no tanto.

El deterioro de los tejidos es el resultado final del shock circulatorio, con independencia de la causa

Una vez que el shock circulatorio alcanza el estado crítico de gravedad, con independencia de la causa que lo inicie, el *shock se autoalimenta*, es decir, el flujo sanguíneo inadecuado hace que comience el deterioro de los tejidos del organismo, incluidos el corazón y el propio sistema circulatorio, provocando un descenso aún mayor del gasto cardíaco y la aparición de un círculo vicioso en el que aumenta progresivamente el shock circulatorio, se pierde la perfusión tisular adecuada, aumenta el shock, y así sucesivamente, hasta

la muerte. Es esta etapa avanzada del shock circulatorio la que nos preocupa especialmente, porque el tratamiento fisiológico adecuado puede revertir la pendiente rápida hacia la muerte.

Fases del shock

Como las características del shock circulatorio cambian en cada grado de gravedad, el shock se divide en estas tres etapas principales:

1. Una *etapa no progresiva* (que, en ocasiones, se denomina etapa compensada), en la que los mecanismos compensadores circulatorios normales finalmente provocarán la recuperación completa sin ayuda del tratamiento exterior.
2. Una *etapa progresiva*, en la que, sin tratamiento, el shock va empeorando progresivamente hasta la muerte.
3. Una *etapa irreversible*, en la que el shock ha progresado hasta tal grado que cualquier forma de tratamiento conocida no puede salvar la vida del paciente, aunque la persona aún esté viva.

A continuación comentaremos las etapas del shock circulatorio provocado por el descenso del volumen de sangre, que ilustran los principios básicos. Después, evaluaremos las características especiales del shock iniciado por otras causas.

Shock provocado por hipovolemia: shock hemorrágico

Hipovolemia significa disminución del volumen de sangre. La hemorragia es la causa más frecuente de shock hipovolémico ya que disminuye el retorno venoso al *disminuir la presión de llenado*. En consecuencia, el gasto cardíaco cae por debajo de lo normal y se produce el shock.

Relación del volumen de hemorragia con el gasto cardíaco y la presión arterial

En la figura 24-1 se muestran los efectos que se consiguen en el gasto cardíaco y la presión arterial cuando se elimina sangre del sistema circulatorio en un período de 30 min. Se puede extraer el 10% del volumen total de sangre sin afectar a la presión arterial o al gasto cardíaco, pero una pérdida de sangre mayor disminuye primero el gasto cardíaco y la pre-

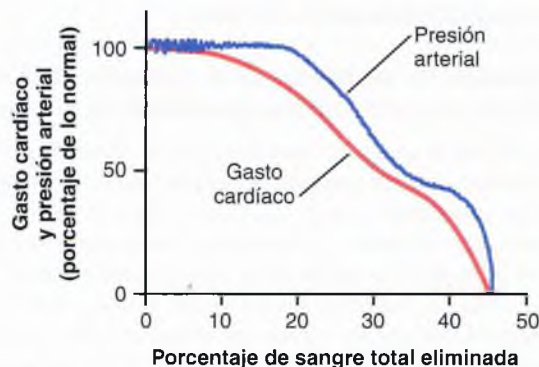


Figura 24-1 Efecto de la hemorragia sobre el gasto cardíaco y la presión arterial.

sión arterial después, cayendo ambos a cero cuando se ha perdido el 40-45% del volumen total de sangre.

Compensación por los reflejos simpáticos en el shock: importancia especial en el mantenimiento de la presión arterial. El descenso de la presión arterial después de la hemorragia provoca reflejos simpáticos potentes (iniciados principalmente por los barorreceptores arteriales y por otros receptores vasculares de estiramiento, como hemos visto en el capítulo 18), además de disminuir las presiones en las arterias y venas pulmonares. Estos reflejos estimulan el sistema vasoconstrictor simpático en la mayoría de los tejidos del organismo, con lo que se logran tres efectos importantes: 1) las arteriolas se contraen en la mayor parte de la circulación sistémica, con lo que aumenta la resistencia periférica total; 2) las venas y los reservorios venosos se contraen, ayudando a mantener un retorno venoso adecuado a pesar de la disminución del volumen de sangre, y 3) la actividad cardíaca aumenta en gran medida, aumentando en ocasiones la frecuencia cardíaca desde su valor normal de 72 latidos/min hasta 160-180 latidos/min.

Valor de los reflejos nerviosos simpáticos. En ausencia de reflejos simpáticos sólo se puede extraer el 15-20% del volumen de sangre en un período de 30 min antes de que la persona fallezca, lo que contrasta con la pérdida del 30-40% del volumen de sangre que puede soportarse cuando los reflejos están intactos. Por tanto, los reflejos aumentan hasta el doble la cantidad de pérdida de sangre que puede producirse sin provocar la muerte, con respecto a la pérdida posible en su ausencia.

Mayor efecto de los reflejos nerviosos simpáticos en el mantenimiento de la presión arterial que en el mantenimiento del gasto cardíaco. Volviendo a la figura 24-1, observamos que la presión arterial se mantiene en niveles normales o casi normales durante más tiempo que el gasto cardíaco en una persona que tiene una hemorragia. La razón es que los reflejos simpáticos están más dirigidos al mantenimiento de la presión arterial que al mantenimiento del gasto cardíaco al aumentar principalmente la resistencia periférica total, lo que no tiene ningún efecto favorable sobre el gasto cardíaco; no obstante, la *constricción simpática de las venas es importante para impedir el descenso excesivo del retorno venoso y del gasto cardíaco*, además de su papel en el mantenimiento de la presión arterial.

Especialmente interesante es la segunda meseta que se produce en los 50 mmHg de la curva de la presión arterial de la figura 24-1, que es consecuencia de la activación de la respuesta isquémica del sistema nervioso central que, a su vez, provoca una estimulación extrema del sistema nervioso simpático cuando el cerebro comienza a sufrir la falta de oxígeno o la acumulación excesiva de dióxido de carbono, como se comenta en el capítulo 18. Este efecto de la respuesta isquémica del sistema nervioso central puede denominarse la «última trinchera» de los reflejos simpáticos en su intento por evitar el descenso excesivo de la presión arterial.

Protección del flujo sanguíneo coronario y cerebral por los reflejos. Para el mantenimiento de la presión arterial normal, aun en presencia del descenso del gasto cardíaco,

tiene un valor especial la protección del flujo sanguíneo a través de los sistemas circulatorios coronario y cerebral. La estimulación simpática no provoca la constricción importante de los vasos cerebrales o cardíacos y, además, la autorregulación del flujo sanguíneo local es excelente en ambos tejidos vasculares, lo que impide que el descenso moderado de la presión arterial reduzca de forma significativa el flujo sanguíneo. Por tanto, el flujo sanguíneo que llega al corazón y al cerebro se mantiene esencialmente en niveles normales mientras que la presión arterial no cae por debajo de los 70 mmHg, a pesar de que, en este momento, el flujo sanguíneo en algunas otras zonas del cuerpo pueda disminuir a tan sólo un tercio o una cuarta parte de lo normal debido a la vasoconstricción.

Shock hemorrágico progresivo y no progresivo

En la figura 24-2 se ilustra un experimento que demuestra los efectos de distintos grados de hemorragia aguda sobre la evolución posterior de la presión arterial. Se anestesió a los animales y se provocó una hemorragia rápida en ellos hasta que su presión arterial cayó hasta niveles distintos. Los animales cuyas presiones descendieron inmediatamente hasta 45 mmHg como máximo (grupos I, II y III) se acabaron recuperando más rápidamente si el descenso de la presión fue sólo pequeño (grupo I), pero más lentamente si llegó hasta los 45 mmHg (grupo III). Todos los animales fallecieron cuando la presión arterial descendió a menos de 45 mmHg (grupos IV, V y VI), aunque muchos de ellos se debatieron entre la vida y la muerte durante horas antes de que el sistema circulatorio se deteriorara hasta la muerte.

En este experimento se demuestra que el sistema circulatorio puede recuperarse siempre que el grado de hemorragia no supere una cantidad crítica. Si la pérdida de sangre sobrepasa este umbral crítico, aunque no sea más que unos mililitros, se marca la diferencia entre la vida y la muerte. Es decir, la hemorragia que supera un determinado nivel crítico provoca un shock que se vuelve *progresivo* y es *el propio shock el que provoca más shock* y la situación se convierte en un círculo vicioso en el que, finalmente, se deteriora la circulación y se produce la muerte.

Shock no progresivo: shock compensado

El paciente se recuperará si el shock no es tan grave como para provocar su propia progresión, por lo que el shock de este grado menor se denomina *shock no progresivo* o *shock*

compensado, queriendo decir que los reflejos simpáticos y otros factores compensan suficientemente la situación para prevenir el deterioro adicional de la circulación.

Los factores que hacen que una persona se recupere de los grados moderados de shock son todos los mecanismos de retroalimentación negativa que controlan la circulación en un intento de normalizar el gasto cardíaco y la presión arterial, como son:

1. Los *reflejos barorreceptores*, que provocan una estimulación simpática potente de la circulación.
2. La *respuesta isquémica del sistema nervioso central*, que provoca una estimulación simpática aún más potente en todo el cuerpo, pero que no se activa significativamente hasta que la presión arterial cae por debajo de los 50 mmHg.
3. *Relajación inversa por estrés del sistema circulatorio*, que hace que los vasos sanguíneos se contraigan en torno al menor volumen de sangre hasta que el mismo llene de una forma más adecuada el sistema circulatorio.
4. *Aumento de la secreción de renina por los riñones y formación de angiotensina II*, que contrae las arterias periféricas y también disminuye la eliminación renal de agua y sal, mecanismos ambos que previenen la progresión del shock.
5. *Aumento de la secreción en la hipófisis posterior de vasopresina (hormona antidiurética)*, que contrae las arterias y venas periféricas y aumenta mucho la retención de agua en los riñones.
6. *Aumento de la secreción de adrenalina y noradrenalina en la médula suprarrenal*, que contrae las arterias y las venas periféricas y eleva la frecuencia cardíaca.
7. *Mecanismos compensadores que normalizan el volumen de sangre*, incluida la absorción de grandes cantidades de líquido desde el aparato digestivo, la absorción de líquido hacia los capilares sanguíneos desde los espacios intersticiales del organismo, la conservación renal de agua y sal y el aumento de la sed y del apetito por la sal, que hacen que la persona beba agua y coma alimentos salados, si es posible.

Los reflejos simpáticos y el aumento de la secreción de catecolaminas por la médula suprarrenal colaboran rápidamente a la recuperación porque su activación máxima se consigue en 30 s o unos minutos tras la hemorragia.

Los mecanismos de angiotensina y vasopresina, y también la relajación inversa por estrés que provoca la contracción de los vasos sanguíneos y de los reservorios venosos, requieren entre 10 min y 1 h para alcanzar la respuesta completa, pero son muy útiles para elevar la presión arterial o la presión de llenado circulatorio, por lo que aumentan el retorno de sangre hacia el corazón.

Por último, el reajuste de volumen de sangre mediante la absorción de líquido desde los espacios intersticiales y el aparato digestivo, así como la ingestión oral y la absorción de cantidades adicionales de agua y sal, pueden requerir desde 1 a 48 h, pero finalmente se puede recuperar el cuadro siempre que el shock no se agrave tanto que entre en una etapa progresiva.

© ELSEVIER. Fotocopiar sin autorización es un delito.

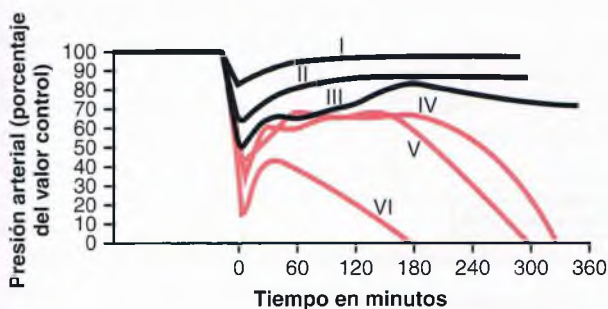


Figura 24-2 Evolución en el tiempo de la presión arterial en perros después de distintos grados de hemorragia aguda. Cada curva representa los resultados promedio de seis perros.

El «shock progresivo» está provocado por un círculo vicioso de deterioro cardiovascular

En la figura 24-3 se muestran algunos de los procesos de retroalimentación positiva que también disminuyen el gasto cardíaco en el shock, haciendo que el shock se vuelva progresivo. Algunos de estos procesos más importantes de retroalimentación son los siguientes.

Depresión cardíaca. Cuando la presión arterial cae lo suficiente, el *flujo sanguíneo coronario disminuye por debajo de lo necesario para la nutrición adecuada del miocardio* y debilita el músculo cardíaco, disminuyendo aún más el gasto cardíaco. Es decir, se ha desarrollado un ciclo de retroalimentación positiva por el que el shock va siendo progresivamente más grave.

En la figura 24-4 se muestran las curvas de gasto cardíaco extrapoladas al corazón humano a partir de los estudios realizados en animales experimentales y que demuestran el deterioro progresivo del corazón en distintos tiempos después del inicio del shock. Se provocó la hemorragia en un animal anestesiado hasta que la presión arterial cayó a 30 mmHg y se mantuvo en este nivel añadiendo sangre o continuando la hemorragia, según fuera necesario. Obsérvese en la segunda curva de la figura que el deterioro del corazón fue pequeño durante las primeras 2h, pero a las 4h ya se había deteriorado en un 40%; después, en la última hora del experimento (después de 4h de una presión coronaria baja), el deterioro del corazón fue completo.

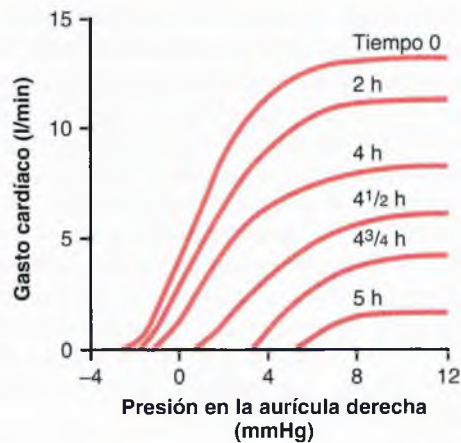


Figura 24-4 Curvas de gasto cardíaco del corazón en distintos tiempos después del inicio del shock hemorrágico. (Estas curvas se han extrapolado al corazón humano a partir de los datos obtenidos en experimentos con perros por el Dr. J. W. Crowell.)

Es decir, una de las características importantes del shock progresivo, tanto si es de origen hemorrágico como si se produce por otra causa, es el deterioro progresivo que sufre finalmente el corazón. En las etapas precoces del shock este deterioro tiene poca repercusión en el estado del paciente, en parte porque el deterioro del corazón no es importante en la primera hora del shock, pero principalmente porque el corazón tiene una capacidad enorme de reserva que normalmente permite bombear un 300-400% más de sangre de la que nece-

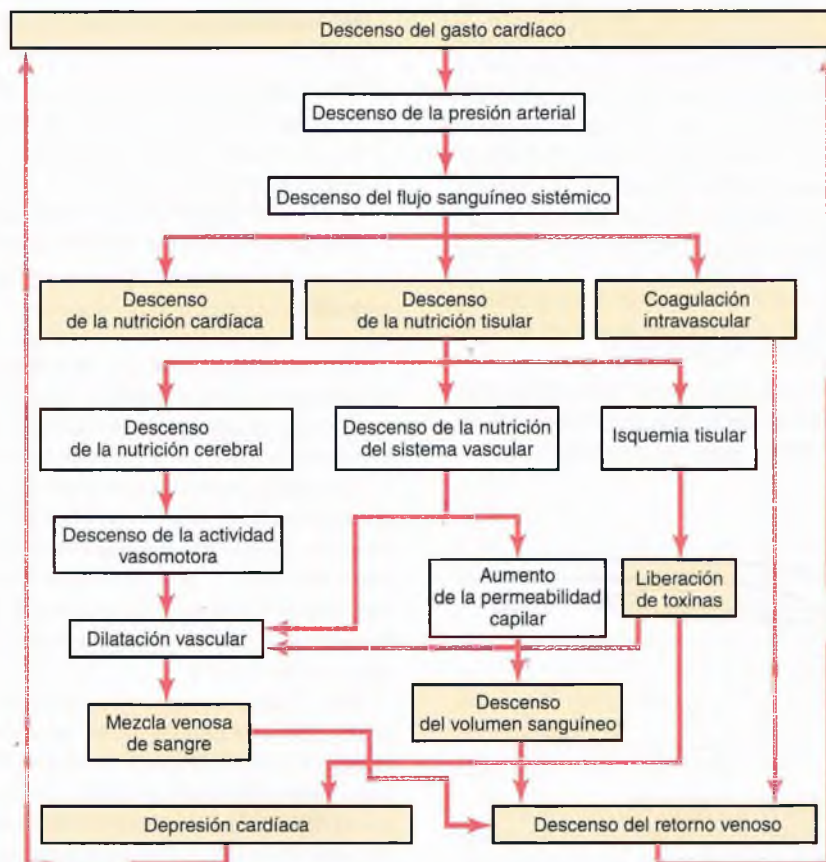


Figura 24-3 Distintos tipos de «retroalimentación positiva» que permiten la progresión del shock.

ta el organismo para mantener la nutrición tisular de todo el cuerpo. Sin embargo, en las etapas finales del shock el deterioro del corazón es quizás el factor más importante en la progresión mortal final del shock.

Fracaso vasomotor. En las primeras etapas del shock hay varios reflejos circulatorios que provocan una actividad intensa del sistema nervioso simpático, lo cual, como ya hemos comentado, permite la depresión diferida del gasto cardíaco y, en especial, previene el descenso de la presión arterial. No obstante, llega a un punto en el que el descenso del flujo sanguíneo hacia el centro vasomotor del cerebro deprime tanto el centro que también se deprime progresivamente hasta volverse totalmente inactivo. Por ejemplo, la *parada circulatoria completa* provoca en el cerebro la más intensa de todas las descargas simpáticas posibles en los primeros 4-8 min, pero después de 10-15 min la depresión del centro vasomotor es tal que no se puede demostrar ya la existencia de ninguna descarga simpática. Por fortuna, el centro vasomotor no suele fracasar en las etapas iniciales del shock si la presión arterial se mantiene por encima de los 30 mmHg.

Bloqueo de los vasos muy pequeños: «estasis sanguínea». Con el tiempo se produce el bloqueo de los vasos sanguíneos muy pequeños del sistema circulatorio, lo que también provoca la progresión del shock. La causa que inicia este bloqueo es la lentitud del flujo sanguíneo en la microvasculatura. Como el metabolismo tisular continúa a pesar de que el flujo es bajo, se liberan grandes cantidades de ácido, tanto carbónico como láctico, en los vasos sanguíneos locales, lo que aumenta mucho la acidez local de la sangre. Este ácido, sumado a otros productos de deterioro procedentes de los tejidos isquémicos, provoca la aglutinación local de la sangre con la aparición de coágulos de sangre diminutos que provocan la aparición de tapones muy pequeños en los vasos sanguíneos pequeños. El aumento de la tendencia de las células sanguíneas a adherirse entre sí, aunque los vasos sanguíneos no se taponen, dificulta aún más el flujo sanguíneo a través de la microvasculatura, lo que se conoce como *estasis sanguínea*.

Aumento de la permeabilidad capilar. Después de muchas horas de hipoxia capilar y ausencia de otros nutrientes la permeabilidad de los capilares aumenta gradualmente y comienzan a trasudar grandes cantidades de líquido hacia los tejidos, disminuyendo aún más el volumen de sangre y disminuyendo también el gasto cardíaco y agravando el shock. La hipoxia capilar no aumenta la permeabilidad capilar hasta las etapas finales del shock prolongado.

Liberación de toxinas desde el tejido isquémico. A lo largo de la historia de la investigación en el shock se ha propuesto que el shock hace que los tejidos liberen sustancias tóxicas, como histamina, serotonina y enzimas tisulares que provocan el deterioro adicional del sistema circulatorio. En los estudios experimentales se ha demostrado la trascendencia que tiene al menos una de estas toxinas, la *endotoxina*, en algunos tipos de shock.

Depresión cardíaca provocada por la endotoxina. La *endotoxina* se libera desde el interior de las bacterias gramnegativas muertas que se encuentran en el intestino. La disminución del flujo sanguíneo intestinal aumenta la formación y absorción de esta sustancia tóxica y su presencia en

la circulación provoca el aumento del metabolismo celular a pesar de que las células reciben una nutrición inadecuada, lo que tiene un efecto específico sobre el músculo cardíaco, provocando la *depresión cardíaca*. La endotoxina tiene un papel importante en algunos tipos de shock, en especial en el «shock séptico», como veremos más adelante en este capítulo.

Deterioro celular generalizado. A medida que se agrava el shock aparecen muchos signos de deterioro celular generalizado en todo el organismo. Un órgano que se afecta especialmente es el *hígado*, como se ve en la figura 24-5, principalmente por la ausencia de nutrientes suficientes que mantengan el metabolismo de los hepatocitos, normalmente alto, pero también por la exposición de los hepatocitos a cualquier toxina vascular u otro factor metabólico anormal que aparecen en el shock.

Entre los efectos celulares perjudiciales que se producen en la mayoría de los tejidos del organismo destacan los siguientes:

1. Disminución importante del transporte activo de sodio y potasio a través de la membrana celular. En consecuencia, se acumulan sodio y cloruro en las células y se pierde potasio de las células. Además, comienza la tumefacción celular.
2. Descenso importante de la actividad mitocondrial en los hepatocitos y también en muchos otros tejidos del organismo.
3. Los lisosomas de las células de muchos tejidos comienzan a romperse en todo el cuerpo, con la liberación intracelular de *hidrolasas* que aumenta aún más el deterioro intracelular.
4. El metabolismo celular de los nutrientes, como la glucosa, disminuye mucho en las etapas finales del shock. También disminuyen las acciones de algunas hormonas, con un descenso casi del 100% en la acción de la insulina.

Todos estos efectos contribuyen a agravar el deterioro de muchos órganos del cuerpo, incluidos especialmente el *hígado*, con el descenso de muchas de sus acciones metabólicas y funciones de detoxificación; los *pulmones*, con el desarrollo final de edema de pulmón y una mala capacidad de oxigenación de la sangre, y el *corazón*, con lo que se disminuye aún más su contractilidad.

Necrosis tisular en el shock grave: las zonas parcheadas de necrosis se producen por el flujo sanguíneo parcheado en distintos órganos. No todas las células del organismo se dañan por igual en el shock, ya que algunos tejidos tienen un aporte sanguíneo mejor que los demás. Por ejemplo, las células adyacentes a los extremos arteriales de los capilares reciben una nutrición mejor que las adyacentes a los extremos venosos de los mismos capilares, por lo que la deficiencia nutricional debería ser mayor en torno a los extremos venosos de los capilares que en cualquier otro lugar. Por ejemplo, en la figura 24-5 se muestra la necrosis en el centro de un lobulillo hepático, la porción del mismo que es la última en exponerse a la sangre cuando esta atraviesa los sinusoides hepáticos.

En el músculo cardíaco se producen lesiones punteadas similares, aunque en este caso no se puede demostrar un

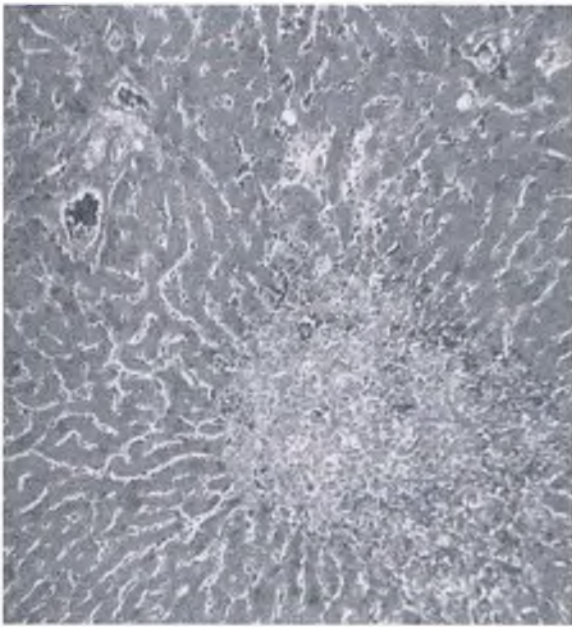


Figura 24-5 Necrosis de la porción central de un lobulillo hepático en el shock circulatorio intenso. (Por cortesía del Dr. J. W. Crowell.)

patrón repetitivo definitivo, como ocurre en el hígado. No obstante, las lesiones cardíacas tienen un importante papel en el camino hasta la etapa final irreversible del shock. En el riñón también aparecen lesiones por el deterioro, en especial en el epitelio de los túbulos renales, provocando la insuficiencia renal y, en ocasiones, la muerte por uremia varios días más tarde. El deterioro de los pulmones también provoca un sufrimiento respiratorio y la muerte varios días más tarde, lo que se conoce como *síndrome del pulmón de shock*.

Acidosis en el shock. La mayoría de las alteraciones metabólicas que se producen en el tejido afectado por el shock provocan la acidosis sanguínea en todo el cuerpo, como consecuencia de la mala liberación de oxígeno a los tejidos con la disminución consiguiente del metabolismo oxidativo de los productos alimenticios. Cuando esto sucede, las células obtienen la mayor parte de su energía mediante el proceso anaerobio de la glucólisis, lo que libera cantidades *excesivas de ácido láctico* en la sangre. Además, el flujo sanguíneo insuficiente que llega a los tejidos evita la eliminación normal del dióxido de carbono. Este dióxido de carbono reacciona localmente en las células con agua para formar concentraciones altas de ácido carbónico intracelular que, a su vez, reacciona con varios productos químicos tisulares para formar nuevas sustancias ácidas intracelulares, es decir, la acidosis tisular local es otro efecto del shock que deteriora aún más el organismo, provocando la progresión del propio shock.

Deterioro de la retroalimentación positiva en los tejidos en shock y el círculo vicioso del shock progresivo

Todos los factores que acabamos de comentar y que facilitan la progresión del shock son variaciones de la *retroalimentación positiva*, es decir, cada aumento del grado de shock provoca un aumento adicional del propio shock.

No obstante, la retroalimentación positiva no conduce necesariamente a un círculo vicioso, ya que su desarrollo

depende de la intensidad de la retroalimentación positiva. En los grados leves de shock los mecanismos de retroalimentación negativa de la circulación: los reflejos simpáticos, los mecanismos de relajación inversa por estrés de los reservorios sanguíneos, la absorción del líquido hacia la sangre desde los espacios intersticiales y otros, pueden superar fácilmente las influencias de la retroalimentación positiva y, por tanto, permiten la recuperación. Sin embargo, en los grados más intensos de shock el deterioro de la circulación provocado por los mecanismos de retroalimentación cada vez más potentes es tal que todos los sistemas normales de retroalimentación negativa del control circulatorio juntos no pueden devolver el gasto cardíaco a la normalidad.

Teniendo en cuenta una vez más los principios de la retroalimentación positiva y el círculo vicioso que se comentan en el capítulo 1, es fácil entender por qué existe un gasto cardíaco crítico, por encima del cual la persona en shock se recupera y por debajo del cual se entra en un círculo vicioso de deterioro circulatorio que evoluciona hasta la muerte.

Shock irreversible

Después de que el shock ha evolucionado hasta una determinada etapa, la transfusión o cualquier otro tipo de tratamiento es incapaz de salvar la vida de una persona. Se dice entonces que el paciente está en *una etapa irreversible del shock*. Irónicamente, en algunos casos aún se puede normalizar la presión arterial, e incluso el gasto cardíaco, o casi durante breves períodos de tiempo con el tratamiento, incluso en esa etapa irreversible, pero el sistema circulatorio continúa deteriorándose y la muerte se produce en minutos u horas.

En la figura 24-6 se explica este efecto. La transfusión durante esta etapa irreversible puede devolver el gasto cardíaco (y también la presión arterial) casi a la normalidad, pero el gasto cardíaco pronto comienza a descender de nuevo y las transfusiones sucesivas tienen cada vez menos efecto. En este momento ya se han producido muchos cambios que deterioran los miocitos del corazón; aunque no afectan de inmediato a la capacidad de bomba cardíaca, a largo plazo sí la deprimen lo suficiente como para provocar la muerte. Después de un determinado momento se ha producido tanto daño tisular, se han liberado tantas enzimas destructivas hacia los líquidos corporales, se ha desarrollado tanta acidosis y están en curso tantos otros factores destructores que incluso el mantenimiento del gasto cardíaco normal durante unos minutos no puede revertir la continuación del deterioro. Por tanto, el shock grave se alcanza finalmente tras una

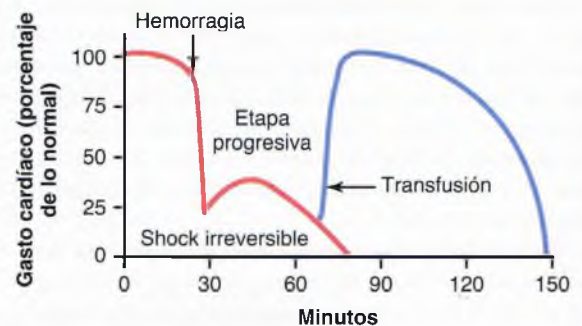


Figura 24-6 Fracaso de la transfusión para prevenir la muerte en el shock irreversible.

en la que la persona morirá aunque un tratamiento energético pudiera normalizar el gasto cardíaco durante cortos periodos de tiempo.

Depleción de las reservas celulares ricas en fosfato en el shock irreversible. Las reservas de fosfato de alta energía de los tejidos corporales, en especial en el hígado y el corazón, disminuyen mucho en los grados intensos del shock. Esencialmente, toda la *creatina fosfato* se ha degradado y casi todo el *trifosfato de adenosina* se ha degradado hasta *difosfato de adenosina*, *monofosfato de adenosina*, y, finalmente, *adenosina*. Después, gran parte de esta adenosina difunde hacia el exterior de las células, hacia la sangre circulante, y se convierte en ácido úrico, una sustancia que no puede volver a entrar en las células para reconstituir el sistema de fosfato de adenosina. La adenosina nueva se puede sintetizar a una velocidad de sólo el 2% de la cantidad celular normal cada hora, lo que significa que es difícil volver a rellenar las reservas de fosfatos de alta energía una vez que se han vaciado.

Es decir, una de las consecuencias más devastadoras del deterioro del shock y la que quizás es más significativa para el desarrollo de un estado final irreversible es esta depleción celular de estos compuestos de alta energía.

Shock hipovolémico provocado por pérdidas de plasma

La pérdida de plasma del sistema circulatorio, aunque no haya pérdida de eritrocitos, puede ser tan grave que se reduce mucho el volumen total de sangre, provocando un shock hipovolémico típico similar casi en todos sus detalles al provocado por la hemorragia. La pérdida importante de plasma se produce en las siguientes situaciones:

1. *La obstrucción intestinal* puede ser causa de un descenso muy importante del volumen plasmático. La distensión intestinal que se produce en la obstrucción intestinal bloquea parcialmente el flujo sanguíneo venoso en las paredes intestinales, lo que aumenta la presión capilar intestinal que, a su vez, consigue la pérdida desde los capilares hacia las paredes intestinales y también hacia la luz intestinal. Como el líquido que se pierde es rico en proteínas, el resultado es la disminución de proteínas plasmáticas y también la disminución del volumen plasmático.
2. *Quemaduras graves* u otras afecciones en las que se elimina la piel, de forma que se pierde mucho plasma a través de las zonas desnudas con el descenso importante del volumen plasmático.

El shock hipovolémico que se produce como consecuencia de la pérdida de plasma tiene casi las mismas características que el shock provocado por la hemorragia, excepto por un factor adicional que complica el cuadro: el aumento importante de la viscosidad de la sangre, como consecuencia de la mayor concentración de eritrocitos en la sangre residual, lo que exacerba el enteltecimiento del flujo sanguíneo.

La pérdida de líquido en todos los compartimientos líquidos del organismo se denomina *deshidratación*, en la que también se reduce el volumen de sangre y se provoca un shock hipovolémico similar al que se produce en caso de

hemorragia. Algunas de las causas de este tipo de shock son una sudoración excesiva, la pérdida de líquido por una diarrea o vómitos intensos, la pérdida excesiva de líquidos por unos riñones nefróticos, la ingestión inadecuada de líquido y electrólitos o la destrucción de las cortezas suprarrenales, con la pérdida de la secreción de aldosterona y el fracaso consecuente de los riñones para reabsorber sodio, cloruro y agua, lo que sucede en ausencia de la hormona corticosuprarrenal aldosterona.

Shock hipovolémico provocado por traumatismos

Una de las causas más frecuentes de shock circulatorio es un traumatismo corporal. A menudo, el shock es consecuencia, sencillamente, de la hemorragia provocada por el traumatismo, pero también puede producirse sin hemorragia porque una contusión extensa del cuerpo puede dañar los capilares lo suficiente como para permitir la pérdida excesiva de plasma hacia los tejidos, con lo que el volumen de plasma disminuye mucho y se produce el consiguiente shock hipovolémico.

Se ha intentado investigar los factores tóxicos liberados por los tejidos traumatizados como una de las causas de shock después del traumatismo. No obstante, en los experimentos con transfusiones cruzadas a animales normales no se pudo demostrar la participación de elementos tóxicos significativos.

En resumen, parece que el shock traumático es consecuencia principalmente de la hipovolemia, aunque podría haber un grado moderado de shock neurógeno concomitante, provocado por la pérdida del tono vasomotor, como veremos a continuación.

Shock neurógeno: aumento de la capacidad vascular

En ocasiones, el shock aparece sin que haya pérdida del volumen de sangre. Por el contrario, la *capacidad vascular* aumenta tanto que incluso una cantidad normal de sangre se vuelve incapaz de llenar de forma suficiente el sistema circulatorio. Una de las causas principales es la *pérdida súbita del tono vasomotor* en todo el cuerpo, lo que da paso a una dilatación masiva de las venas. La situación resultante se conoce como *shock neurógeno*.

La función de la capacidad vascular de regular la función circulatoria ya se comentó en el capítulo 15, donde se mencionó que el aumento de la capacidad vascular o la disminución del volumen de sangre *reduce la presión media del llenado sistémico*, lo que reduce el retorno venoso hacia el corazón. La disminución del retorno venoso provocada por la dilatación vascular se denomina *estasis venosa* de sangre.

Causas de shock neurógeno. Algunos factores neurógenos que pueden provocar pérdida del tono vasomotor son los siguientes:

1. *Anestesia general profunda*, que a menudo deprime el centro vasomotor lo suficiente como para provocar la parálisis vasomotora, con el consiguiente shock neurógeno.

2. La *anestesia espinal*, en especial cuando se extiende a todo el recorrido de la médula espinal, bloquea los nervios simpáticos eferentes desde el sistema nervioso y puede ser una causa potente de shock neurógeno.
3. El *daño cerebral* es una causa de parálisis vasomotora. Muchos pacientes que tienen una conmoción o contusión cerebral de las regiones de la base del cerebro desarrollan un shock neurógeno profundo. Asimismo, si bien la isquemia cerebral que dura algunos minutos casi siempre provoca una estimulación vasomotora extrema, la isquemia prolongada (que dura más de 5-10 min) provoca el efecto contrario, la inactivación total de las neuronas vasomotoras en el tronco del encéfalo, con el desarrollo consiguiente de un shock neurógeno grave.

Shock anafiláctico e histamínico

La *anafilaxia* es una afección alérgica en la que el gasto cardíaco y la presión arterial a menudo disminuyen drásticamente, tal como se comenta en el capítulo 34. Es consecuencia, principalmente, de la reacción antígeno-anticuerpo que tiene lugar rápidamente después de que un antígeno al que una persona es sensible entra en la circulación. Uno de los efectos principales es que los *basófilos* sanguíneos y los *mastocitos* de los tejidos pericapilares liberan *histamina* o una *sustancia de tipo histamina*. La histamina provoca: 1) el aumento de la capacidad vascular por la dilatación venosa, con lo que disminuye mucho el retorno venoso; 2) la dilatación de las arteriolas, lo que disminuye mucho la presión arterial, y 3) un gran aumento de la permeabilidad capilar, con la pérdida rápida de líquido y proteínas hacia los espacios tisulares. El efecto neto es una mayor reducción del retorno venoso y, en ocasiones, un shock tan grave que la persona fallece en minutos.

La inyección intravenosa de grandes cantidades de histamina provoca un «shock por histamina» que tiene unas características casi idénticas a las del shock anafiláctico.

Shock séptico

Una afección que antes se conocía como «envenenamiento de la sangre» se conoce ahora como *shock séptico*, haciendo referencia a una infección bacteriana que se ha diseminado a muchas zonas del organismo transmitiéndose la infección a través de la sangre de un tejido a otro y provocando un daño extenso. Hay muchas variedades de shock séptico por los muchos tipos de infecciones bacterianas que pueden provocarlo y porque la infección de las distintas partes del organismo produce efectos diferentes.

El shock séptico es una entidad muy importante para el médico porque, aparte del shock cardiógeno, el shock séptico es la causa más frecuente de muerte relacionada con el shock en un hospital moderno.

Algunas de las causas típicas de shock séptico son las siguientes:

1. Peritonitis provocada por la diseminación de la infección desde el útero y las trompas de Falopio, a veces como consecuencia de un aborto instrumental realizado en condiciones no estériles.
2. Peritonitis resultante de la rotura del aparato digestivo, en ocasiones provocada por una enfermedad intestinal y otras, por heridas.
3. Infección corporal generalizada como consecuencia de la diseminación de una infección cutánea, como una infección por estreptococos o estafilococos.
4. Infección gangrenosa generalizada como consecuencia específicamente de bacilos de la gangrena gaseosa, que se disemina primero a través de los tejidos periféricos y, finalmente, a través de la sangre hacia los órganos internos, en especial, hacia el hígado.
5. Diseminación de una infección hacia la sangre desde el riñón o las vías urinarias, a menudo provocada por bacilos del colon.

Características especiales del shock séptico.

Debido a los muchos tipos existentes de shock séptico, es difícil clasificar esta afección. Se han observado algunas características, como son:

1. Fiebre alta.
2. Vasodilatación importante en todo el cuerpo, en especial en los tejidos infectados.
3. Alto gasto cardíaco, quizás hasta en la mitad de los pacientes, provocado por la dilatación arteriolar de los tejidos infectados y por un metabolismo aumentado y la vasodilatación en cualquier territorio del organismo, como consecuencia de la estimulación del metabolismo tisular por la toxina bacteriana y por la elevada temperatura del organismo.
4. Estasis sanguínea, provocada por la aglutinación de los eritrocitos en respuesta a los tejidos en degeneración.
5. Desarrollo de microcoágulos de sangre en zonas extensas del cuerpo, una situación que se conoce como *coagulación intravascular diseminada*. Además, se consumen los factores de la coagulación de la sangre, por lo que aparecen hemorragias en muchos tejidos, en especial en la pared intestinal del aparato digestivo.

En las primeras fases del shock séptico no suele haber signos de colapso circulatorio, sino sólo los signos de la infección bacteriana. A medida que la infección va siendo más grave aumenta la afectación del sistema circulatorio por la extensión directa de la infección o secundariamente, como consecuencia de las toxinas bacterianas, con la pérdida resultante de plasma hacia los tejidos infectados a través de las paredes deterioradas de los capilares sanguíneos. Por último, llega un punto en el que el deterioro de la circulación va siendo progresivo, del mismo modo que progresan otros tipos de shock. Las etapas finales del shock séptico no son muy distintas de las del shock hemorrágico, aunque los factores iniciales sean tan diferentes en ambas situaciones.

Fisiología del tratamiento en el shock

Tratamiento de reposición

Transfusión de sangre y plasma. Si una persona está en shock provocado por una hemorragia, el mejor tra-

El tratamiento posible suele ser la transfusión de sangre total. Si ha sido provocado por la pérdida de plasma, el mejor tratamiento es la administración de plasma; cuando la causa es la deshidratación, la administración de una solución apropiada de electrolitos puede corregir el shock.

No siempre se puede disponer de sangre total, por ejemplo, en situaciones de guerra. El plasma puede sustituir la sangre total, porque aumenta el volumen de sangre y restaura la hemodinámica normal. El plasma no puede restaurar un hematocrito normal, pero el cuerpo humano soporta el descenso del hematocrito hasta aproximadamente la mitad de lo normal antes de que aparezcan consecuencias graves, si el gasto cardíaco es adecuado. Por tanto, en caso de urgencia es razonable usar plasma en lugar de sangre total para el tratamiento del shock hemorrágico o de la mayoría de los demás tipos de shock hipovolémico.

En ocasiones, tampoco hay plasma disponible. Para estos casos se han desarrollado varios *sustitutos del plasma* que realizan casi exactamente las mismas funciones hemodinámicas que el plasma. Uno de ellos es la solución de dextrano.

Solución de dextrano como sustituto del plasma. El requisito principal de un sustituto realmente eficaz del plasma es que se mantenga en el aparato circulatorio, es decir, que no se filtre a través de los poros capilares hacia los espacios tisulares. Además, la solución no debe ser tóxica y debe contener los electrolitos apropiados que impidan la pérdida de los electrolitos del líquido extracelular del organismo tras su administración.

Para mantenerse en la circulación, el sustituto del plasma debe contener alguna sustancia que tenga un tamaño molecular suficiente para mantener la presión coloidosmótica. Una sustancia desarrollada para tal fin es el *dextrano*, un gran polímero polisacárido de glucosa. Algunas bacterias segregan dextrano como subproducto de su crecimiento, por lo que el dextrano comercial puede fabricarse utilizando un cultivo bacteriano. Al variar las condiciones del crecimiento de las bacterias se puede controlar el peso molecular del dextrano hasta el valor deseado. Los dextranos del peso molecular correcto no atraviesan los poros capilares y, por tanto, pueden reemplazar a las proteínas del plasma como agentes osmóticos coloidales.

Se han observado pocas reacciones tóxicas tras utilizar dextrano purificado para mantener la presión coloidal osmótica; por tanto, se ha demostrado que las soluciones que contienen esta sustancia son un sustituto satisfactorio para el plasma en la mayoría de los tratamientos de reposición de líquidos.

Tratamiento del shock con simpaticomiméticos: en ocasiones útil, en otras, no

Un *fármaco simpaticomimético* es aquel que simula la estimulación simpática. Estos fármacos son *noradrenalina*, *adrenalina* y un gran número de fármacos de acción prolongada que tienen el mismo efecto que ellas.

En dos tipos de shock se ha demostrado el beneficio especial de los simpaticomiméticos. El primero de ellos es el *shock neurógeno*, en el que el sistema nervioso simpático está muy deprimido. El efecto del simpaticomimético ocupa el lugar de las acciones simpáticas disminuidas y puede restaurar la función circulatoria plena.

El segundo tipo de shock en el que los simpaticomiméticos son útiles es el *shock anafiláctico*, en el que el exceso de histamina tiene un papel prominente. Los simpaticomiméticos tienen un efecto vasoconstrictor que se opone al efecto vasodilatador de la histamina. Por tanto, la adrenalina, la noradrenalina u otros fármacos simpaticomiméticos pueden salvar la vida del paciente.

No se ha demostrado la gran utilidad de los simpaticomiméticos en el shock hemorrágico. La razón es que en este tipo de shock el sistema nervioso simpático casi siempre es objeto de una activación máxima por los reflejos circulatorios, por lo que ya están circulando mucha noradrenalina y adrenalina en la sangre y los simpaticomiméticos no tienen, esencialmente, ningún efecto favorable adicional.

Otros tratamientos

Tratamiento situando la cabeza más baja que los pies. Cuando la presión desciende demasiado en la mayoría de los tipos de shock, en especial en el shock hemorrágico y en el neurógeno, el retorno venoso se favorece si se coloca al paciente con la cabeza al menos 30 cm más baja que los pies, con lo que también aumenta el gasto cardíaco. Esta posición con la cabeza más baja que los pies es el primer paso esencial del tratamiento de muchos tipos de shock.

Oxigenoterapia. Como el principal efecto negativo de la mayoría de los tipos de shock es el aporte de una cantidad demasiado escasa de oxígeno a los tejidos, la administración de oxígeno al paciente en el aire respirado será beneficiosa en algunos casos. No obstante, su eficacia puede no ser la esperada porque el problema no reside en la oxigenación inadecuada de la sangre por los pulmones, sino por su transporte inadecuado una vez oxigenada.

Tratamiento con glucocorticoides (hormonas de la corteza suprarrenal que controlan el metabolismo de la glucosa). Es frecuente administrar glucocorticoides a los pacientes que tienen un shock importante, por varias razones: en los estudios experimentales se ha demostrado empíricamente que estos fármacos aumentan la fuerza del corazón en las etapas tardías del shock; además, los glucocorticoides estabilizan los lisosomas de las células tisulares y, con ello, previenen la liberación de enzimas lisosómicas hacia el citoplasma de las células, impidiendo así el deterioro por esta causa; finalmente, estos fármacos podrían facilitar el metabolismo de la glucosa en las células que han sufrido un daño grave.

Parada circulatoria

Una situación muy cercana al shock circulatorio es la parada circulatoria, en la que se interrumpe todo el flujo sanguíneo, lo que sucede con frecuencia en la mesa del quirófano como consecuencia de la *parada cardíaca* o de la *fibrilación ventricular*.

La fibrilación ventricular puede interrumpirse mediante un *electroshock* potente aplicado en el corazón, cuyos principios básicos se describen en el capítulo 13.

La parada cardíaca puede producirse como consecuencia de la llegada de demasiado poco oxígeno en la mezcla de gases de la anestesia o del efecto depresor de la propia anestesia. El ritmo cardíaco normal puede restaurarse eliminando el anestésico y aplicando inmediatamente procedimientos de reanimación cardiopulmonar, mientras que, al mismo tiempo, se aportan cantidades adecuadas de oxígeno en la ventilación a los pulmones del paciente.

Efecto de la parada circulatoria sobre el cerebro

Un problema especial que aparece en la parada circulatoria consiste en la prevención de los efectos negativos sobre el cerebro como consecuencia de la parada. En general, más de 5-8 min de parada circulatoria total provocan al menos un cierto grado de daño cerebral permanente en más de la mitad de los casos. La parada circulatoria durante 10-15 min casi siempre destruye permanentemente cantidades significativas de la capacidad mental.

Durante muchos años se pensó que este efecto perjudicial sobre el cerebro estaba provocado por la hipoxia cerebral aguda que se produce durante la parada circulatoria. No obstante, en los estudios experimentales se ha demostrado que, si se impide la coagulación de la sangre en los vasos sanguíneos del cerebro, también se prevendrá buena parte del deterioro precoz del cerebro durante la parada circulatoria. Por ejemplo, en los experimentos con animales realizados por Crowell, se extrajo toda la sangre de los vasos sanguíneos del animal al comienzo de la parada circulatoria y se repuso al final de la parada circulatoria, de forma que no se produjo la coagulación intravascular de la sangre. En este experimento el cerebro pudo soportar hasta 30 min de parada circulatoria sin que se produjera un daño cerebral permanente. Asimismo, se demostró que la administración de heparina o estreptocinasa (que previenen la coagulación de la sangre) antes de la parada cardíaca aumenta la capacidad de supervivencia del cerebro hasta dos o cuatro veces más de lo normal.

Es probable que el daño cerebral grave que se produce por la parada circulatoria se deba principalmente al bloqueo permanente de muchos vasos sanguíneos pequeños por los coágulos de sangre, con lo que se prolonga la isquemia y se produce, finalmente, la muerte de las neuronas.

Bibliografía

- Annane D, Sebille V, Charpentier C, et al: Effect of treatment with low doses of hydrocortisone and fludrocortisone on mortality in patients with septic shock, *JAMA* 288:862, 2002.
- Burry LD, Wax RS: Role of corticosteroids in septic shock, *Ann Pharmacother* 38:464, 2004.
- Crowell JW, Smith EE: Oxygen deficit and irreversible hemorrhagic shock, *Am J Physiol* 206:313, 1964.
- Flierl MA, Rittirsch D, Huber-Lang MS, et al: Molecular events in the cardiomyopathy of sepsis, *Mol Med* 14:327, 2008.
- Galli SJ, Tsai M, Piliponsky AM: The development of allergic inflammation, *Nature* 454:445, 2008.
- Goodnough LT, Shander A: Evolution in alternatives to blood transfusion, *Hematol J* 4:87, 2003.
- Guyton AC, Jones CE, Coleman TG: *Circulatory physiology: cardiac output and its regulation*, Philadelphia, 1973, WB Saunders.
- Kemp SF, Lockey RF, Simons FE: Epinephrine: the drug of choice for anaphylaxis. A statement of the World Allergy Organization, *Allergy* 63:1061, 2008.
- Martin GS, Mannino DM, Eaton S, et al: The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000, *N Engl J Med* 348:1546, 2003.
- Reynolds HR, Hochman J: Cardiogenic shock: current concepts and improving outcomes, *Circulation* 117:686, 2008.
- Rushing GD, Britt LD: Reperfusion injury after hemorrhage: a collective review, *Ann Surg* 247:929, 2008.
- Toh CH, Dennis M: Disseminated intravascular coagulation: old disease, new hope, *BMJ* 327:974, 2003.
- Wheeler AP: Recent developments in the diagnosis and management of severe sepsis, *Chest* 132:1967, 2007.
- Wilson M, Davis DP, Coimbra R: Diagnosis and monitoring of hemorrhagic shock during the initial resuscitation of multiple trauma patients: a review, *J Emerg Med* 24:413, 2003.