

Entendiendo la insuficiencia cardíaca

José Fernando Guadalajara Boo

Resumen

La insuficiencia cardíaca es una enfermedad de la que existen múltiples definiciones y el concepto es adoptado en forma arbitraria por cada autor, de tal manera que la terminología es tan confusa actualmente que los autores de los megastudios en el tratamiento médico de insuficiencia cardíaca, evitan denominar así a la enfermedad que van a tratar y sólo se concretan a indicar que la fracción de expulsión es < de 40 o de 35%. En este escrito, el objetivo es el denominar puntualmente los conceptos de contractilidad, función ventricular, precarga, postcarga, consumo de oxígeno miocárdico, hipertrofia adecuada, inadecuada o inapropiada, insuficiencia cardíaca, mecanismos compensadores, sístole, diástole, distensibilidad, relajación isovolumétrica y disfunción diastólica. Estas definiciones y conceptos están basados en las investigaciones originales que han dado lugar a las mismas, en un intento de clarificar los conceptos y hablar un mismo idioma científico acerca del tema función ventricular, insuficiencia cardíaca y disfunción diastólica.

Palabras clave: Función ventricular. Insuficiencia cardíaca. Disfunción diastólica.

Key words: Ventricular performance. Heart failure. Diastolic dysfunction.

En la insuficiencia cardíaca se han obtenido logros trascendentes en el conocimiento de la fisiopatología, así como también los aspectos terapéuticos con nuevos fármacos,¹⁻⁶ con dispositivos eléctricos para prevenir la muerte súbita o para optimizar la función ventricular,⁷ procedimientos de revascularización ventricular cuando la causa es miocardio hibernante,⁸ el trasplante cardíaco⁹ y los métodos de asistencia ventricular¹⁰ cuando la insuficiencia cardíaca es un proceso terminal. Sin embargo, el médico se ha visto abrumado por el

Summary

UNDERSTANDING HEART FAILURE

Heart failure is a disease with several definitions. The term "heart failure" is used by has brought about confusion in the terminology. For this reason, the value of the ejection fraction (< 0.40 or < 0.35) is used in most meganalyses on the treatment of heart failure, avoiding the term "heart failure" that is a confounding concept. In this paper we carefully analyze the meaning of contractility, ventricular function or performance, preload, afterload, heart failure, compensation mechanisms in heart failure, myocardial oxygen consumption, inadequate, adequate and inappropriate hypertrophy, systole, diastole, compliance, problems of relaxation, and diastolic dysfunction. Their definitions are supported by the original scientific descriptions in an attempt to clarify the concepts about ventricular function and heart failure and, in this way, use the same scientific language about the meaning of ventricular function, heart failure, and diastolic dysfunction. (Arch Cardiol Mex 2006; 76: 431-447)

advenimiento explosivo de un gran cúmulo de conocimientos y ello ha traído por consecuencia que al aplicarlos en la práctica diaria, haya caído frecuentemente en la sobresimplificación del concepto, en otras, en la tergiversación de los mismos y por fin, en otras más, en la franca interpretación errónea de la fisiología y fisiopatología cardiovascular, al grado de que estas interpretaciones diferentes a los hechos reales, conducen a errores en el momento de interpretar el cuadro clínico, los resultados de la información de los métodos de laboratorio o gabinete, así

Correspondencia: Dr. José Fernando Guadalajara Boo. Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" (INCICH) Juan Badiano Núm. 1 Col. Sección XVI Deleg. Tlalpan 14080, México, D.F. Tel. 56 55 29 24 Fax. 55 73 09 94. guadalajara@cardiologia.org.mx

Recibido: 7 de agosto de 2006

Aceptado: 22 de agosto 2006

como la indicación de los procedimientos terapéuticos, al interpretar los mismos resultados para conocimiento de la historia natural y del pronóstico de estos enfermos y no se diga en el diseño de lineamientos, guías o consensos para el diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad. El análisis de los estudios de investigación que a través del tiempo nos han permitido conocer y entender los mecanismos que gobiernan la función ventricular y su alteración por la enfermedad, es posible que nos oriente hacia una meditación racional que sin apartarnos de la evidencia científica, nos permita llegar a conclusiones que sean válidas para poder emitir juicios y recomendaciones, especialmente en aquellos temas que son controvertidos y que no infrecuentemente son causa de confusión y de aplicación incorrecta de tratamientos, así como las respuestas inconclusas en las discusiones de diferentes foros o consensos al no poder entender el tema central que dio origen a la discrepancia. En este escrito, se revisan los conceptos básicos que a través de la historia nos ha dado el sustento para conocer la función del corazón y la insuficiencia cardíaca, en un intento de conceptualizarlos en una forma en la que sea posible discutir el tema entorno a dichos principios básicos fundamentales y se pueda llegar a consensos basados en la evidencia científica.

Función del corazón

“El corazón es una bomba muscular que genera presión y desplaza volumen, cuya función es la de abastecer de sangre oxigenada a los tejidos

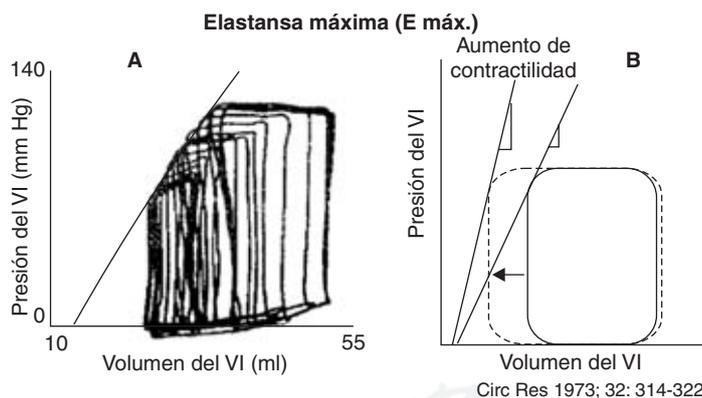


Fig. 1. Contractilidad en el corazón intacto. a) La relación entre el volumen sistólico final con la presión a diferente postcarga genera una línea que cuando se extrapola a presión 0 representa la elastancia máxima que cuantifica la contractilidad en el corazón intacto. b) Con la estimulación inotrópica la curva de elastancia máxima se desvía hacia la izquierda (menor volumen sistólico para cualquier presión sistólica).

del organismo y enviar sangre insaturada a oxigenarse al pulmón para mantener la vida”.

La importancia de la comprensión de la definición de la función del corazón estriba en que la ausencia de un entendimiento claro del concepto, desemboca en una falta de una concepción clara del término “Insuficiencia cardíaca” por lo que no hay un consenso claro entre los investigadores y ello ha dado lugar a 9 o más definiciones, todas ellas fragmentarias e inexactas.^{11,12}

Contractilidad

*“Es la capacidad intrínseca de la miofibrilla para acortar su longitud independiente de la pre y post-carga”.*¹³

En la miofibrilla aislada la contractilidad puede medirse al cuantificar su grado y velocidad de acortamiento al estimularla directamente a una longitud inicial constante y sin resistencia para su acortamiento (sin carga).^{14,15} En el corazón intacto la contractilidad es muy difícil de cuantificarse ya que en su función siempre está sometido a una carga diastólica (precarga) y a una fuerza que tiene que vencer durante su vaciamiento (postcarga).

En la actualidad la forma que más se acerca a la realidad para conocer el estado contráctil intrínseco del corazón es la resultante entre la relación presión/volumen o estrés/volumen al final de la sístole a diferentes grados de postcarga, lo cual genera una curva que es extrapolada a presión 0, a esta curva se le ha denominado “Elastancia máxima”¹⁶ (Fig. 1). Ello implica que un ventrículo tiene mayor contractilidad cuando reduce su volumen sistólico en mayor magnitud ante una post-carga mayor que otro cuyo volumen sistólico es mayor para la misma post-carga.^{16,17} Desafortunadamente el método es poco práctico y difícil de realizar en la práctica clínica usual.¹⁷ Ha sido muy útil para estudios de investigación básica y clínica.¹⁸ Es común que el término “Contractilidad” se use erróneamente en forma indistinta para referirse a la “función ventricular” (vide infra).

Precarga

*“Es la longitud de la miofibrilla en reposo inmediatamente antes de la contracción ventricular. En el corazón intacto esta representada por el volumen diastólico que en condiciones normales genera la fuerza que aumenta la longitud de la fibra antes de la contracción (estrés diastólico)”*¹⁹ (Fig. 2).

En condiciones normales, la precarga (volumen diastólico y estrés diastólico) es normal, lo mismo que al gasto cardíaco. El aumento de la precarga se produce cuando por alguna causa au-

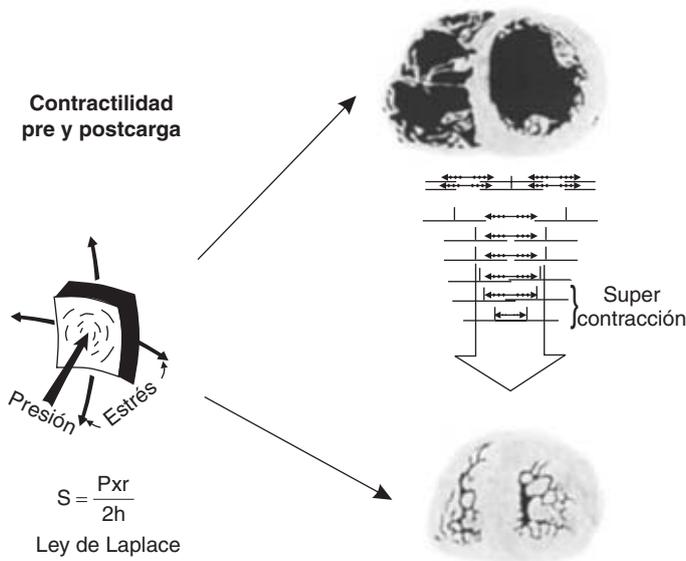


Fig. 2. Precarga y postcarga. El volumen diastólico es el que genera el estiramiento miocárdico (estrés diastólico) que determina la precarga. La fuerza que tiene que vencer la contracción ventricular para vaciarse hacia los grandes vasos (postcarga) está determinada por el estrés sistólico (Ley de Laplace).

menta el volumen diastólico: Insuficiencia aórtica, o insuficiencia mitral (sobrecarga de volumen) o bien cuando se utiliza el mecanismo de Frank Starling para compensar la caída del gasto cardíaco en insuficiencia cardíaca (Fig. 3).

En la figura 3, se demuestra que en presencia de insuficiencia cardíaca, la curva de función ventricular se desvía hacia la derecha y abajo por lo que para un volumen diastólico normal, el gasto cardíaco estaría a tal grado reducido que sería imposible mantener una presión de perfusión tisular adecuada, esto es: estado de choque cardiogénico. La utilización del mecanismo de Starling permite normalizar el gasto cardíaco a expensas de aumentar el volumen diastólico (cardiomegalia) y con ello la presión diastólica del ventrículo izquierdo (congestión pulmonar). Recordar que el límite de este mecanismo es el edema pulmonar (Fig. 4).

En la insuficiencia cardíaca aumenta la presión diastólica del ventrículo izquierdo y con ello la presión capilar pulmonar (PCP). Sin embargo, no todo aumento de la presión diastólica del ventrículo izquierdo (y por consiguiente de la PCP) es debido al aumento del volumen diastólico. En efecto, cuando aparece algún trastorno que impide el normal llenado ventricular (disfunción diastólica), la presión diastólica intraventricular (y por lo tanto la PCP) se eleva, sin que exista aumento de la precarga (volumen diastólico) tal y como ocurre con la disfunción diastólica (Fig. 5). Es por ello, que para interpretar correctamente la clasificación hemodinámica de Forrester en el infarto agudo del miocardio en 4

Curva de Starling normal y en insuficiencia cardíaca

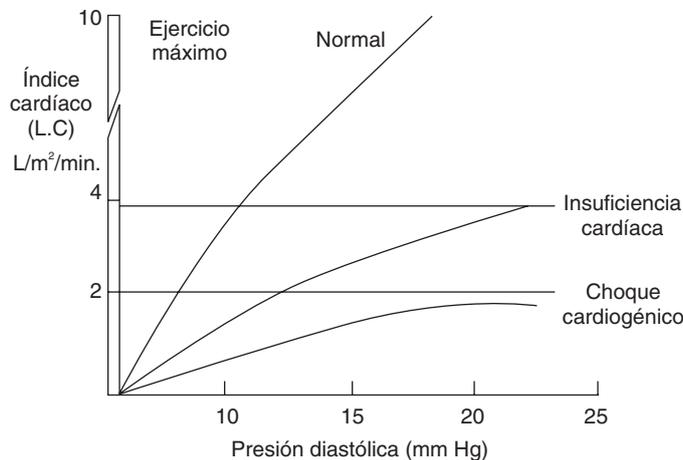


Fig. 3. Ley de Starling. La curva de función ventricular normal determina que el gasto o índice cardíaco normal ocurre cuando el volumen y la presión diastólica son normales. En la insuficiencia cardíaca la curva está desviada hacia la derecha o sea, con el volumen o presión diastólica normales, el índice cardíaco es insuficiente para mantener una presión de perfusión tisular normal, el aumento del volumen y presión diastólica (cardiomegalia y disnea) normaliza el índice cardíaco.

Edema agudo pulmonar



Fig. 4. El aumento excesivo del volumen y presión diastólica ventricular puede llegar a causar edema pulmonar acompañado de cardiomegalia.

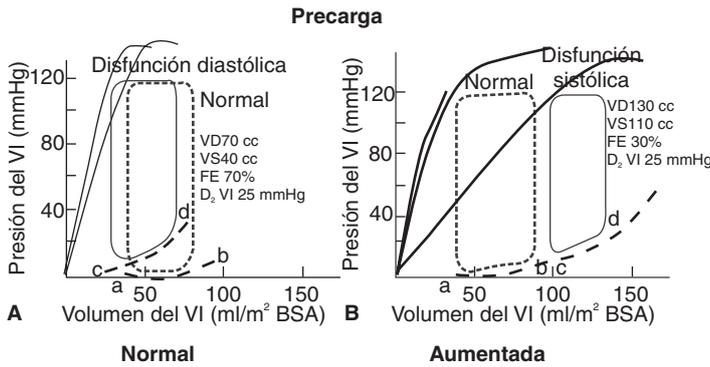


Fig. 5. Precarga. En la disfunción diastólica, la hipertensión diastólica ventricular ocurre sin aumento del volumen diastólico. En la insuficiencia cardíaca, el mecanismo de Starling aumenta la presión diastólica a expensas de aumentar el volumen diastólico (desviación de la curva de función ventricular hacia la derecha); luego, en esta última la precarga está aumentada, mientras que en la primera no lo está.

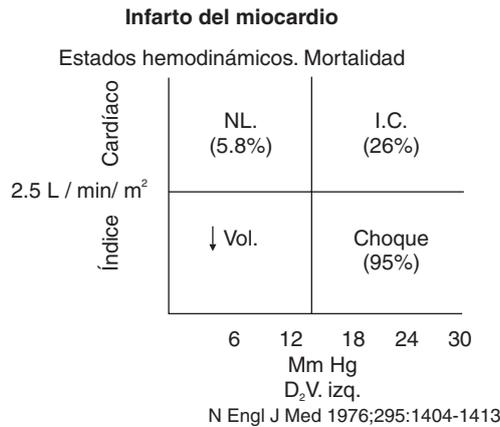


Fig. 6. Infarto del miocardio cuadrantes hemodinámicos de Forrester. **Cuadrante 1**, la presión diastólica (D2VI) y el índice cardíaco (IC) son normales (función ventricular normal). **Cuadrante 2**, El IC es normal, con D2VI aumentada (mortalidad 26% insuficiencia cardíaca, 5% si es disfunción diastólica). **Cuadrante 3**, IC ↓ con D2 ↓ = Hipovolemia. **Cuadrante 4**, D2VI ↑ e IC ↓ choque cardiogénico (mortalidad 90%).

cuadrantes (Fig. 6);²⁰ los pacientes que se encuentran en el cuadrante 2 (gasto cardíaco normal y PCP elevada) no necesariamente se encuentran en insuficiencia cardíaca y para asegurar el diagnóstico será necesario contar con un Ecocardiograma: si el ventrículo izquierdo se encuentra dilatado y la fracción de expulsión es baja, se establece el diagnóstico de insuficiencia cardíaca (mortalidad 26-30%) (Fig. 7)^{20,21} y por el contrario, si tiene dimensiones normales y la fracción de expulsión es normal, se establece el diagnóstico de disfunción diastólica (mortalidad 5%) (Figs. 6 y 7).²¹

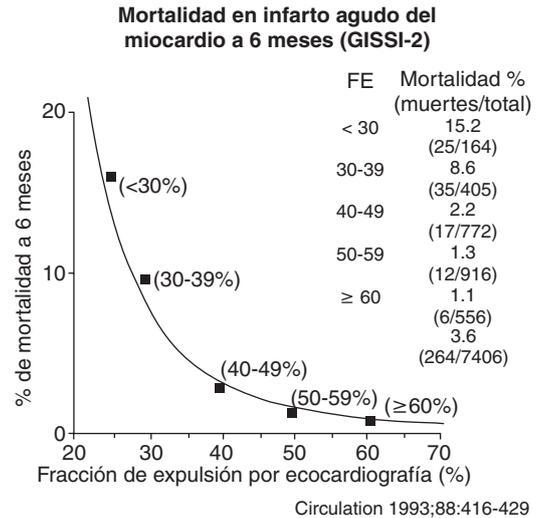


Fig. 7. Los pacientes con infarto del miocardio y fracción de expulsión (FE) > 50% tienen una mortalidad de 3 a 5% y en los que la FE es < 30% la mortalidad es de 15-20%.

Postcarga

“Se define como la fuerza por unidad de área sectorial que se opone a la contracción ventricular durante el vaciamiento del corazón hacia los grandes vasos y obedece a la Ley de Laplace, por lo que se cuantifica mediante el cálculo del estrés parietal sistólico (Fig. 2).²²

$$S = \frac{P \times r}{2h}$$

En donde el estrés parietal es directamente proporcional a la presión y al radio intraventricular: a mayor presión y/o mayor radio, mayor estrés y es inversamente proporcional al espesor de la pared: a mayor espesor (engrosamiento sistólico) y menor radio sistólico, menor estrés y viceversa. La importancia del cabal entendimiento de este concepto, es que no es raro encontrar erróneamente referida a la presión sistólica aórtica como equivalente a la postcarga como única determinante, lo cual es completamente inexacto (vide infra). El *estrés sistólico máximo*, es uno de los principales determinantes para hipertrofia miocárdica.²³ El *estrés sistólico medio*, es uno de los principales determinantes del consumo de oxígeno miocárdico^{24,25} (Fig. 8).

Función ventricular sistólica

“La función ventricular es la resultante de la interacción simultánea de la contractilidad con

la pre y postcarga y se cuantifica mediante la fracción de expulsión”.

Vale la pena mencionar que los valores normales de la fracción de expulsión son: $67 \pm 8\%$ ²⁶ y se enfatiza este dato porque en algunas publicaciones se cataloga en forma arbitraria como “Insuficiencia cardíaca diastólica” cuando la fracción de expulsión se encuentra entre 40 y 49%,²⁷ cuando realmente estos pacientes presentan Insuficiencia Cardíaca con disminución de la función sistólica, toda vez que en este estudio, el corazón además se encuentra dilatado (diámetro diastólico de 61 mm), por aumento de la precarga (Fig. 3). En este caso se clasifica erróneamente a pacientes con “Insuficiencia cardíaca diastólica” con las implicaciones que ello tiene para el tratamiento y la mortalidad, la cual es significativamente mayor que en el caso de disfunción diastólica (vide Infra).

Relación entre función ventricular pre y postcarga

Normalmente, la función ventricular es normal, lo mismo que las cargas hemodinámicas (pre y postcarga). El aumento de la precarga aumenta el gasto cardíaco, aún cuando la función ventricular se encuentra deprimida (Fig. 3, Tabla I). El aumento de la postcarga implica mayor resistencia al vaciamiento ventricular y por lo tanto, se reduce la eficiencia de la contracción ventricular; en otras palabras, la función ventricular tiene una relación inversa con la postcarga, lo cual se ha demostrado tanto en forma experimental (Fig. 9a),²⁸ como en la práctica clínica (Fig. 9b),²⁹ así a mayor postcarga menor función ventricular (fracción de expulsión).

Relación entre función ventricular y contractilidad (Fig. 10)

Aun cuando en muchas ocasiones ambos términos se utilizan como sinónimos, no lo son; así, normalmente la función ventricular depende de la contractilidad: Contractilidad Normal = Función Ventricular Normal. Contractilidad disminuida = Insuficiencia Cardíaca. Sin embargo no siempre es así, ya que la precarga o postcarga influyen importantemente en la Función Ventricular cuando están alteradas; así, un aumento excesivo de la precarga (Insuficiencia aórtica o mitral o PCA grande en el recién nacido) pueden ser causa de Insuficiencia Cardíaca, sin que exista daño contráctil y esto se demuestra, cuando desaparece la Cardiomegalia y la Insuficiencia Cardíaca al corregir la

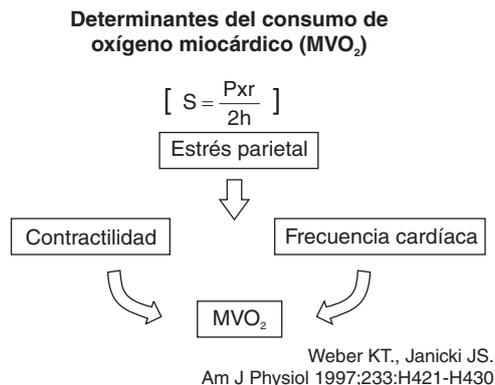


Fig. 8. Los principales determinantes del consumo de oxígeno miocárdico (MVO₂) son: la contractilidad, el estrés de la pared y la frecuencia cardíaca.

Relación entre función ventricular y postcarga

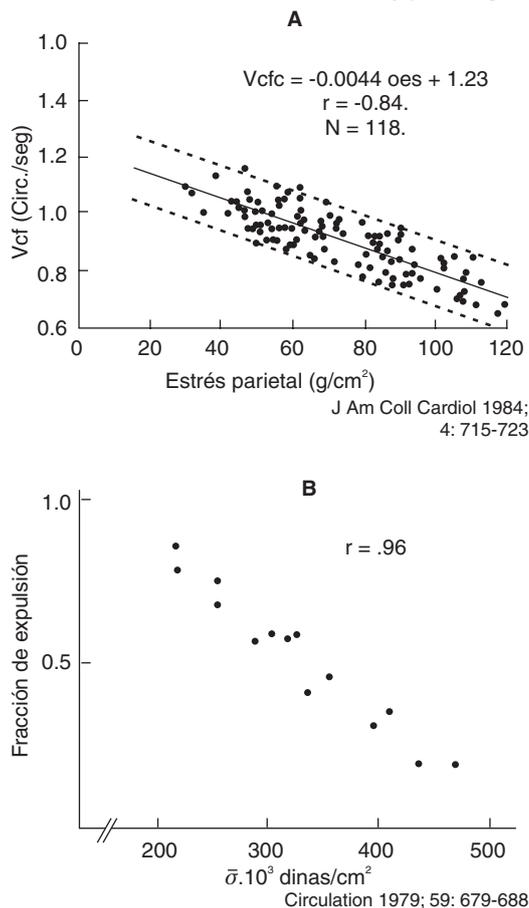


Fig. 9A. La función ventricular: velocidad de acortamiento circunferencial (Vcf) es inversamente proporcional a la postcarga (estrés parietal sistólico).
Fig. 9B. Pacientes con estenosis aórtica a mayor estrés parietal sistólico (postcarga): menor función ventricular (fracción de expulsión).

Tabla I. Efecto compensador de la precarga.
Volúmenes ventriculares

	Normal	Insuficiencia cardíaca
VD (cc)	150	300
VS (cc)	60	210
GS (cc)	90	90
FE (%)	60	30
FC (x min.)	75	75
GC (mL/min.)	6,750	6,750

El gasto cardíaco se normaliza con el aumento de la precarga (volumen diastólico) aun cuando haya insuficiencia cardíaca (Fracción de expulsión de 30%) sin aumento de la frecuencia cardíaca.

Relación función ventricular-contractilidad

	Contractilidad	Carga hemodinámica	Función ventricular
Normal	→	→	→
Miocardiopatía dilatada	↓+++	→	↓
HAS, EAo, IAo, PCA, CIV	→	↑+++	↓
Insuficiencia mitral	↓+++	↓++	→

Ross Jr.
J Am Coll Cardiol 1985;5:11-26

Fig. 10. Relación entre función ventricular y contractilidad. La función ventricular es la resultante de la interacción entre la contractilidad y las cargas hemodinámicas (precarga y postcarga). a) La normalidad de la contractilidad y de las cargas hemodinámicas resulta en una función cardíaca normal. b) La disminución de la contractilidad, condiciona una mala función ventricular. c) El aumento excesivo de la pre o postcarga puede producir insuficiencia cardíaca aun cuando el estado contráctil sea normal. d) La función ventricular puede ser normal a pesar del daño contráctil si el corazón trabaja con postcarga baja.

sobrecarga.³⁰ Con el aumento excesivo de la postcarga (como puede llegar a suceder en la estenosis aórtica crítica coartación aórtica del recién nacido o en la crisis hipertensiva), aparece insuficiencia cardíaca congestiva que es refractaria a todo tratamiento y puede causar la muerte del enfermo si no es aliviada al reducir la postcarga con el tratamiento quirúrgico (cambio valvular aórtico o tratamiento de la coartación), en otras palabras, en estos casos, el tratamiento quirúrgico o la reducción rápida de la presión arterial son medidas salvadoras.³¹ Por el contrario, cuando existe aumento de la precarga (aumento del volumen diastólico) por sobrecarga diastólica. Pero en ventrículo izquierdo trabaja con postcarga baja (insuficiencia

mitral importante), la fracción de expulsión puede permanecer normal debido a que dicho ventrículo, tiene una fuga hacia la aurícula izquierda que es una cámara de baja presión³² ello le permite un engrosamiento sistólico normal y por lo tanto el estrés sistólico (postcarga) se mantiene bajo, por lo tanto, el aumento excesivo del estrés diastólico sin un soporte de colágeno intersticial adecuado, con el tiempo puede llegar a producir daño miocárdico, muy importante,³³ sin embargo, como la postcarga es baja, la fracción de expulsión puede conservarse normal y de esta manera se “enmascara” el daño miocárdico, y en estos casos el daño contráctil coincide con una fracción de expulsión normal.^{32,34}

El entendimiento de los conceptos de función ventricular y contractilidad,³⁴ nos permite entender que normalmente la función ventricular y contractilidad son congruentes; por el contrario, el daño contráctil (disminución de la contractilidad) coincide con disminución de la función cardíaca (fracción de expulsión). Sin embargo, puede haber discrepancias entre ambas, carga hemodinámica aumentada excesivamente (pre o postcarga) que se acompaña de mala función ventricular (Insuficiencia cardíaca),^{30,31,34} a pesar de que el estado contráctil sea normal o por el contrario daño contráctil importante que coincide con un fracción de expulsión normal porque el corazón trabaja con una postcarga baja^{32,34} (Fig. 10).

Reserva cardíaca

“Es la capacidad del corazón para aumentar el gasto cardíaco”³⁵

A) *Reserva cronotrópica:* “Es la capacidad del corazón para aumentar el gasto cardíaco al aumentar la frecuencia cardíaca”³⁵

B) *Reserva diastólica:* “Es la capacidad del corazón para aumentar el gasto cardíaco a través de mecanismo de Frank-Starling, (Fig. 3) y su límite es el edema pulmonar” (Fig. 4)³⁵

En caso de insuficiencia cardíaca, cuando la reserva cronotrópica es insuficiente para normalizar el gasto cardíaco, el aumento del volumen diastólico, lo normaliza y ello es causa de cardiomegalia. El aumento de la precarga trae consigo aumento de la presión diastólica del ventrículo izquierdo (Figs. 3, y 5) y por consiguiente de la presión capilar pulmonar (causa disnea).^{19,35} Si el aumento del volumen diastólico es excesivo, el aumento de la presión venocapilar pulmonar concomitante puede llegar a causar edema pulmonar

(Fig. 4). Conviene mencionar que en la práctica clínica será necesario contar con una radiografía del tórax (cardiomegalia) o mejor de un ecocardiograma para conocer el diámetro diastólico y la fracción de expulsión; en efecto, si el volumen está aumentado y la fracción de expulsión disminuida, estaremos ante un cuadro de insuficiencia cardíaca; por el contrario si el diámetro diastólico ventricular es normal (ausencia de cardiomegalia), lo mismo que la fracción de expulsión, el cuadro será causado por disfunción diastólica ya que la precarga es normal (Fig. 5).

C) *Reserva sistólica*: “Es la capacidad del corazón para aumentar el gasto cardíaco a través de incrementar su contractilidad lo cual depende de la integridad anatomofuncional de la miofibrilla”³⁵

En caso de insuficiencia cardíaca, el efecto inotrópico de las catecolaminas o fármacos con efecto inotrópico positivo aumentan el gasto cardíaco al utilizar la reserva sistólica (aumento de la contractilidad). Lo cual desvía la curva de función ventricular hacia arriba y a la izquierda.³⁵ Cuando la contractilidad está deprimida en forma potencialmente reversible (miocardio hibernante) la reserva sistólica está perdida hasta que se resuelve la causa (reperusión coronaria farmacológica, intervencionista o quirúrgica)⁸ pero cuando hay destrucción de la miofibrilla por necrosis (infarto) o por inflamación (miocarditis), se pierde la reserva sistólica, la aplicación de inotrópicos no va seguida de mejoría e la función ventricular³⁵⁻³⁷ y por lo tanto, no aumenta el gasto cardíaco por este mecanismo (pérdida de la reserva sistólica). Este concepto explica la razón de la reducción de la mortalidad del choque cardiogénico con reperusión temprana, al recuperar la función del miocardio viable (hibernante) no funcionando que está en riesgo de la necrosis³⁸ y con ello la reserva sistólica.

Insuficiencia cardíaca

“Es una condición en la que el daño funcional o estructural difuso de la miofibrilla (necrosis, apoptosis, isquemia o inflamación) o bien una sobrecarga hemodinámica excesiva, provoca disminución de la fuerza contráctil del corazón (por lo tanto de la fracción de expulsión); y consecuentemente aumentan los volúmenes ventriculares con o sin disminución del gasto cardíaco”.³⁹⁻⁴¹

En la tabla I, se ejemplifica cómo la utilización de la reserva diastólica puede normalizar el gasto cardíaco en pacientes con insuficiencia car-

díaca. Nótese como el aumento del volumen diastólico normaliza el gasto cardíaco en un paciente con insuficiencia cardíaca (fracción de expulsión 30%) sin modificación la frecuencia cardíaca.

Insuficiencia cardíaca descompensada

“Es la incapacidad del corazón para expulsar una cantidad suficiente de sangre que permita mantener una presión arterial adecuada para perfundir de oxígeno a los tejidos del organismo. Esta incapacidad es debida a una ineficiente contracción miocárdica sea por daño intrínseco de la miofibrilla o por una sobrecarga hemodinámica excesiva”³⁹.

Insuficiencia cardíaca compensada

“Es el estado patológico en el cual la función cardíaca se encuentra deprimida, pero el gasto cardíaco se mantiene a expensas de la utilización de mecanismos compensadores”.³⁹

Mecanismos compensadores de la insuficiencia cardíaca

“Son todos aquellos cambios anatómicos, funcionales y humorales que intentan normalizar el gasto cardíaco ante una disminución patológica de la función sistólica (fracción de expulsión)”.³⁹

1) Factor natriurético auricular

Cuando se utiliza el mecanismo de Frank-Starling, el aumento del estrés diastólico consecutivo al aumento de volumen diastólico tiene dos efectos importantes: por un lado, aumenta la presión diastólica ventricular y por el otro normaliza el gasto cardíaco (Tabla I). El aumento de la presión diastólica intraventricular trae consigo a su vez, aumento de la presión de la aurícula izquierda y ello condiciona aumento del estrés de la pared auricular, lo cual en el mecanismo gatillo para la secreción de péptido natriurético, el cual como su nombre lo indica, es realmente un diurético interno que al promover la diuresis evita la congestión venosa pulmonar y sistémica, con la peculiar característica de bloquear la secreción de Renina.⁴²

Las consecuencias finales son:

- a) Aumento de gasto cardíaco
- b) Sin congestión venosa (Fig. 11)

2) Mecanismo adrenérgico

Cuando el gasto cardíaco disminuye, de inmediato se estimula la secreción adrenérgica,

la cual aumenta el gasto cardíaco por tres mecanismos:

- a) Aumento de la frecuencia cardíaca (reserva cronotrópica)^{35,39}
- b) Efecto inotrópico positivo directo (reserva sistólica)^{19,39}

Insuficiencia cardíaca en Clase Funcional I



Fig. 11. El paciente con insuficiencia cardíaca puede estar asintomático, si el gasto cardíaco es mantenido por la reserva diastólica (cardiomegalia) y el péptido natriurético auricular (ausencia de congestión pulmonar).

c) Efecto inotrópico positivo indirecto (efecto Bowditch)⁴³

3) Eje renina-angiotensina-aldosterona

La activación del eje RAA en pacientes con insuficiencia cardíaca favorece una compensación hemodinámica por tres mecanismos:⁴⁴

- a) Aumenta las resistencias periféricas y con ello mantiene la presión de perfusión tisular.
- b) Produce redistribución del flujo sanguíneo sacrificando la perfusión del sistema esplácnico y renal para preservar la perfusión de órganos vitales (cerebro y corazón) y con ello la vida.
- c) A través de retención de H₂O y Na⁺ aumenta el volumen circulante, el retorno venoso y la precarga, con lo que aumenta el gasto cardíaco.

4) Hipertrofia miocárdica

La función compensadora de la hipertrofia consiste en la normalización del estrés diastólico cuando el volumen diastólico está aumentado (Insuficiencia cardíaca o insuficiencia aórtica) (Fig. 12) o la normalización del estrés sistólico (postcarga) cuando está aumentado (hipertensión arterial o estenosis aórtica) (Fig. 12). Cuando el estrés diastólico y/o sistólico son normalizados por la hipertrofia se denomina: **hipertrofia adecuada**.^{45,46}

Cuando la hipertrofia es incapaz de normalizar el estrés diastólico y/o sistólico se denomina: hipertrofia inadecuada (Fig. 13)^{46,47} y ésta

Relación entre estrés parietal y función ventricular

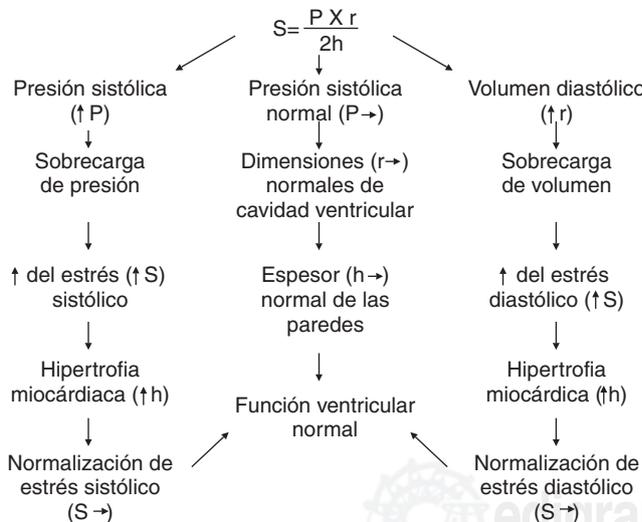


Fig. 12. El papel compensador de la hipertrofia es la normalización del estrés sistólico (postcarga) en las sobrecargas de presión o el estrés diastólico (precarga) en las sobrecargas de volumen para mantener una función ventricular normal.

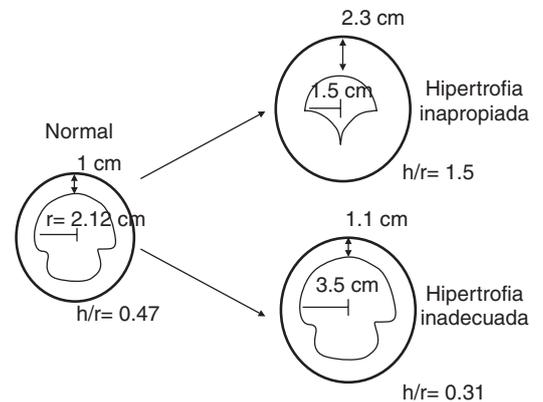


Fig. 13. a) Hipertrofia adecuada. Cuando la relación grosor/radio se mantiene en cifras normales en presencia de una sobrecarga hemodinámica. b) Hipertrofia inadecuada. Cuando la relación h/r en diástole se reduce por debajo de las cifras normales y permite que aumente el estrés diastólico y sistólico. c) Hipertrofia inapropiada. Cuando la relación grosor/radio en diástole aumenta en exceso, se reducen tanto el estrés diastólico como sistólico.

Correlación presión sistólica intraventricular vs. estrés sistólico en sobrecarga de presión

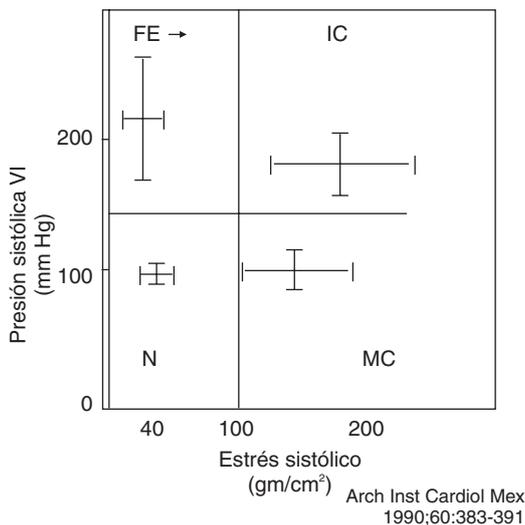


Fig. 14. Papel compensador de la hipertrofia I (Sobrecarga de presión). a) En la estenosis aórtica apretada, la presión sistólica intraventricular es muy alta, sin embargo el estrés sistólico (postcarga) es normal (compárese con los sujetos normales (N)). El engrosamiento miocárdico enérgico inducido por la hipertrofia normaliza la postcarga y la fracción de expulsión. (FE). b) Cuando en estos pacientes la hipertrofia no logra normalizar la postcarga (estrés sistólico), se reduce paulatinamente la fracción de expulsión: insuficiencia cardíaca (IC). e) En la miocardiopatía dilatada o congestiva (MC) la postcarga (estrés sistólico) está aumentado, aun cuando la presión sistólica es normal (compárese con los sanos N).

Tabla II. Mecanismo de compensación de la hipertrofia en sobrecarga de volumen.

	Estrés parietal miocárdico (± y desviación estándar)		
	Normal	Insuficiencia aórtica Asintomático	IC
Smax (dinas/cm² X 10 ⁻³)	360 ± 33	428 ± 50	511 ± 55*
SSF (dinas/cm² X 10 ⁻³)	169 ± 23	191 ± 21	247 ± 20*
SDF (dinas/cm² X 10 ⁻³)	39 ± 3	33 ± 6	76 ± 10*

*p < 0.05 comparado con valores normales
Smáx = Estrés sistólico máximo; SSF = Estrés sistólico final; SDF = Estrés diastólico final
Osbakken M y col Am J Cardiol 1981;47:193-198.

El papel compensador de la hipertrofia II (Sobrecarga de volumen). El estrés diastólico es normal en pacientes con insuficiencia aórtica importante a pesar de que el ventrículo izquierdo se encuentra dilatado (hipertrofia adecuada). Cuando la dilatación excede a la hipertrofia (hipertrofia inadecuada) el paciente cae en insuficiencia cardíaca (aumento del estrés diastólico y sistólico).

caracteriza a la insuficiencia cardíaca. Por el contrario, cuando la hipertrofia es excesiva como acontece en las sobrecargas de presión (Estenosis aórtica e hipertensión arterial) el estrés diastólico se encuentra normal o disminuido, por lo que la función ventricular (frac-

ción de expulsión) también es normal a pesar de la sobrecarga hemodinámica. Sin embargo en estos casos la hipertrofia es excesiva por lo que se le denomina **hipertrofia inapropiada**^{46,47} (Fig. 13) a pesar de que permite una función sistólica normal condiciona importantes consecuencias en la función ventricular: Relajación incompleta y/o lenta, disminución de la distensibilidad ventricular y con ello se eleva la presión diastólica ventricular (Fig. 3),^{47,48} asimismo, se pierde la relación masa miocárdica/red coronaria, lo cual condiciona isquemia miocárdica^{49,50} efecto que se potencia con la disminución de la reserva vasodilatadora coronaria^{49,50} y con la reducción del gradiente diastólico aorta ventrículo izquierdo que finalmente también reduce la perfusión coronaria.

En la figura 14 se puede ver cómo en aquellos pacientes con elevación excesiva de la presión intraventricular (210 ± 40 mm Hg) el estrés sistólico (postcarga) se mantiene normal (compárese con los normales (N)) y ello permite que la fracción de expulsión igualmente permanezca normal. Este mecanismo adaptativo permite una función ventricular normal a pesar de existir una importante sobrecarga de presión. Cuando la hipertrofia es incapaz de normalizar el estrés sistólico se reduce la fracción de expulsión (Figs. 9a, 9b y 14)²⁹ y aparece insuficiencia cardíaca (IC).^{31,51} Finalmente, cuando la hipertrofia inadecuada es incapaz de normalizar la precarga (estrés diastólico) así como tampoco la postcarga (estrés sistólico) a pesar de que la presión arterial sistólica sea normal, tal y como acontece en la miocardiopatía dilatada o congestiva (MC)⁵¹ aparece insuficiencia cardíaca. En conclusión, el papel de la hipertrofia en las sobrecargas de presión es normalizar la postcarga (estrés sistólico) con el fin de mantener una función normal.⁵¹

En la tabla II se demuestra cómo en la insuficiencia aórtica importante el estrés diastólico se encuentra normal a pesar de encontrarse muy dilatado el ventrículo izquierdo (hipertrofia adecuada) y por ello, la función hemodinámica se mantiene normal a pesar de la sobrecarga volumétrica.⁵² Cuando la hipertrofia es incapaz de normalizar el estrés diastólico aparece insuficiencia cardíaca (hipertrofia inadecuada).⁵²

Insuficiencia cardíaca compensada y descompensada

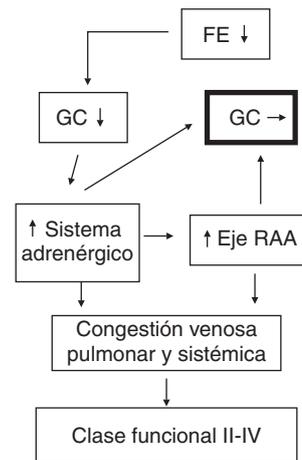
El término insuficiencia cardíaca compensada se refiere a la normalización del gasto cardíaco

en presencia de insuficiencia cardíaca, como el mecanismo para evitar la caída de la presión arterial y la perfusión tisular,³⁹ cambios incompatibles con la vida (choque cardiogénico); así, el mecanismo de Starling normaliza el gasto cardíaco (Fig. 6) pero puede producir cardiomegalia y congestión pulmonar (Fig. 7); por otro lado, la activación del sistema RAA, también retiene Na^+ y H_2O para aumentar el volumen circulante y con ello la precarga y el gasto cardíaco, pero ello da lugar a la aparición de edema que incluso, puede llegar al anasarca.^{39,44} Finalmente el uso de la reserva cronotrópica a través de la estimulación adrenérgica también puede normalizar el gasto cardíaco pero produce taquicardia, palidez, diaforesis y oliguria.³⁹ Así, un paciente con insuficiencia cardíaca, que presenta disnea y anasarca, con taquicardia y ritmo de galope está con **insuficiencia cardíaca compensada** toda vez que mantiene un gasto cardíaco adecuado para mantener la perfusión tisular y con ello la vida; en otras palabras, la utilización de los mecanismos compensadores son realmente los responsables de los síntomas y signos de la insuficiencia cardíaca compensada. Cuando, a pesar de utilizarlos en toda su magnitud no son capaces de normalizar el gasto cardíaco, aparece la **insuficiencia cardíaca descompensada** o sea el choque cardiogénico que es realmente el cuadro clínico de insuficiencia cardíaca,³⁹ o sea la incapacidad del corazón para mantener un gasto cardíaco suficiente para mantener la perfusión tisular, y con ello la vida.³⁹

Insuficiencia cardíaca sintomática (Fig. 15)

Como se mencionó previamente un paciente con insuficiencia cardíaca puede estar completamente asintomático a pesar de utilizar su mecanismo de Frank-Starling que normaliza al gasto cardíaco (Tabla I), cuando el **factor natriurético** auricular es capaz de evitar el aumento exagerado del volumen y la presión diastólica intraventricular, y con ello la congestión pulmonar⁴² (Insuficiencia cardíaca compensada asintomática) pero, si el mecanismo de Frank-Starling no logra mantener un gasto cardíaco adecuado, se activa el mecanismo adrenérgico y el sistema RAA con lo que se logra normalizar el gasto cardíaco pero las consecuencias del efecto de estas neurohormonas producen taquicardia y la retención hídrica y en estas condiciones, la compensa-

Insuficiencia cardíaca sintomática



Mason DT.
Congestive heart failure.
Mechanisms, evaluation and treatment
Edit Yorke Medical Books 1976.

Fig. 15. Insuficiencia cardíaca sintomática. Cuando el paciente cae en insuficiencia cardíaca (IC) y el mecanismo de Starling no logra normalizar el gasto cardíaco (GC), se activa el sistema neuroendocrino, el cual normaliza el gasto cardíaco pero causa síntomas (disnea, edema, oliguria, etc).

ción (normalización del gasto cardíaco) produce síntomas de congestión venosa sistémica y pulmonar o sea la connotación de **insuficiencia cardíaca compensada no significa que el paciente se encuentre asintomático, sino que se encuentra vivo**; ello significa que realmente los síntomas que presenta un paciente con insuficiencia cardíaca, son aquéllos producidos por los mecanismos compensadores y no directamente por la falla contráctil³⁹ y como ya se mencionó previamente, cuando los mecanismos compensadores, no logran normalizar el gasto cardíaco aparece hipoperfusión tisular y las manifestaciones de insuficiencia cardíaca: Obnubilación mental, oliguria, palidez, diaforesis, que preceden a la muerte.³⁹ Así el término **insuficiencia cardíaca descompensada** no se refiere al paciente que tiene síntomas (disnea, fatiga, edema, etc.), sino al paciente en el que sus mecanismos compensadores no han logrado normalizar el gasto cardíaco y la perfusión tisular (choque cardiogénico).³⁹ Cuando el paciente tiene síntomas de insuficiencia cardíaca (disnea, edemas, fatiga, etc.) pero mantiene una perfusión tisular adecuada, (clase funcional II, III o IV) es más adecuado denominar al cuadro como **insuficiencia cardíaca sintomática** (Fig. 15) ya que en estas condi-

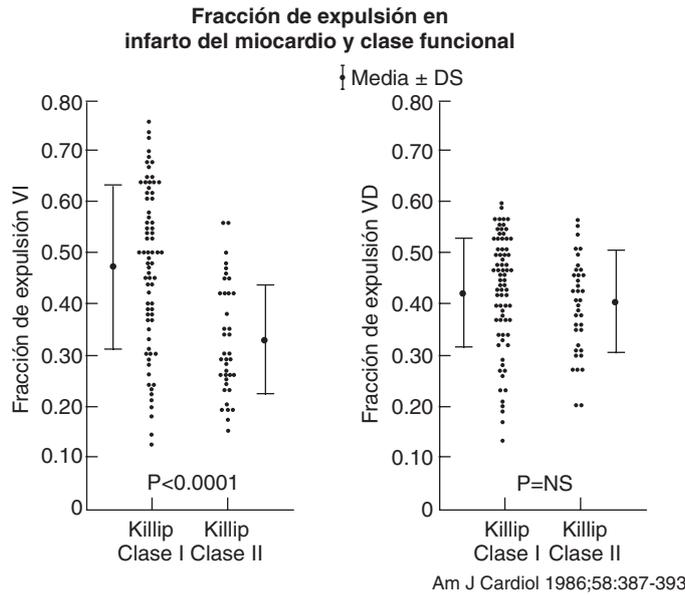


Fig. 16. En este grupo de pacientes con infarto del miocardio en evolución se puede ver que más de la mitad se encuentran en insuficiencia cardíaca (FE < 50%) y están asintomáticos (clase Killip I); por el contrario, algunos pacientes con síntomas de congestión pulmonar (clase Killip II) tienen la fracción de expulsión normal (> 50%). Explicación en el texto.

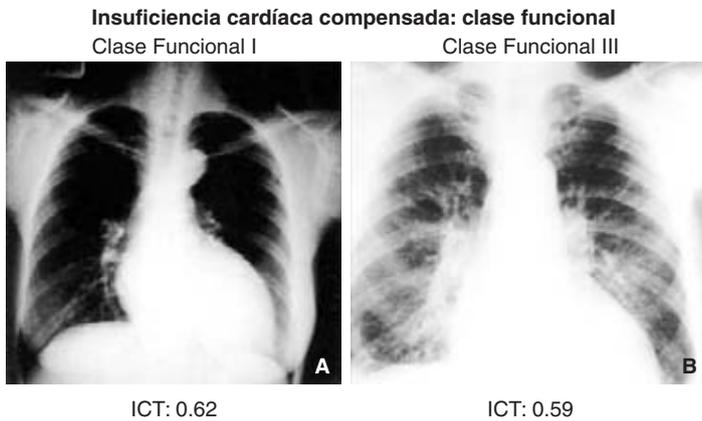


Fig. 17. Insuficiencia cardíaca compensada. A: Paciente con insuficiencia cardíaca compensada asintomática (clase funcional I). B: Paciente con insuficiencia cardíaca compensada sintomática (Clase funcional III). Explicación en el texto.

ciones los mecanismos adaptativos mantienen el gasto cardíaco y la perfusión tisular: **Insuficiencia cardíaca compensada sintomática.**

Clase funcional

“Es el grado de afectación a la capacidad física de una persona inducida por una enfermedad cardíaca”.

La clase funcional por sí misma no define el tipo de enfermedad cardíaca, así como tampoco, el tipo

de afectación anatómica o funcional del corazón. Esta aclaración es pertinente porque en algunos estudios la clase funcional es la que define la presencia de insuficiencia cardíaca y su gravedad sin haber cuantificado necesariamente, la fracción de expulsión⁵³ o bien este parámetro se calificó en > 50% o < 50% solamente por apreciación visual y en forma retrospectiva.⁵⁴ En la *figura 16*, se demuestra cómo en pacientes con infarto agudo de miocardio pueden encontrarse en insuficiencia cardíaca (fracción de expulsión < de 50%) y aun muy grave (fracción de expulsión < de 20%) y encontrarse asintomáticos (clase funcional I) y por otro lado, pacientes con disnea (congestión pulmonar) que se encuentra en clase funcional II, tienen una fracción de expulsión normal (> 50%). En los primeros el factor natriurético auricular puede ser el responsable de la ausencia de síntomas⁴² (*Fig. 11*) y en el segundo grupo, la disfunción diastólica es la responsable de la congestión pulmonar (vide infra) y no la insuficiencia cardíaca.

En la *figura 17-A* se presenta la radiografía del tórax de un paciente con insuficiencia cardíaca importante (fracción de expulsión 32%) en clase funcional I (asintomático), en quien los mecanismos de Starling (*Tabla I*) y el factor natriurético⁴³ permite la compensación (gasto cardíaco normal) y la ausencia de congestión venosa pulmonar (**Insuficiencia cardíaca compensada asintomática**). En la *figura 17-B* un paciente con insuficiencia cardíaca (fracción de expulsión 28%) con disnea de pequeños esfuerzos (clase funcional III) sintomático, por importante hipertensión venocapilar, la compensación se ha hecho a través de la activación del eje RAA, el cual ha normalizado el gasto cardíaco pero a costa del uso excesivo del mecanismo de Frank-Starling (**Insuficiencia cardíaca compensada sintomática**).

Ciclo cardíaco (Fig. 18)

Definición de sístole: Sístole es la fase activa (consumo de O₂) del ciclo cardíaco; se inicia con la contracción ventricular que eleva la presión hasta cruzar la existente en la aurícula izquierda, ahí inicia **la fase de contracción isovolumétrica**; cuando cruza la presión diastólica aórtica, se inicia la fase expulsiva, se reduce el volumen intraventricular hasta el fin de la fase expulsiva (volumen sistólico final), después del cierre aórtico sobreviene **la relajación isovolumétrica**; de tal manera de que la sístole se compone esencialmente de 3 fases: contracción isovolumétrica, fase expulsiva y relajación isovolumétrica.⁵⁵

Relajación sistólica del corazón⁵⁶

Aun cuando, tradicionalmente la relajación isovolumétrica ha sido considerada como parte de la diástole,⁵⁷ en realidad, esta fase del ciclo cardíaco es parte de la sístole y las razones que asisten a esa aseveración son dos:

- a) Durante la relajación isovolumétrica el volumen intraventricular es el mismo que el volumen sistólico final (Fig. 18), luego el corazón se encuentra en sístole.
- b) La relajación isovolumétrica es la fase del ciclo cardíaco que mayor oxígeno consume;⁵⁶ es la parte más activa del ciclo cardíaco, o sea es la parte de la sístole que consume mayor cantidad de energía y por ello, es la que primero se afecta en la isquemia aguda.⁵⁸

Realmente la concepción más apropiada para definirla a la relajación isovolumétrica es que se puede considerar la fase de transición entre sístole y diástole (Fig. 18, c y d). Así mismo, se puede también considerar que esta fase del ciclo cardíaco es la parte de la sístole que más influye en la diástole.⁵⁶

Diástole

La palabra “Diástole” proviene del griego “diastellein” (expansión en el espacio),⁵⁶ por lo cual se refiere al llenado ventricular y por lo que realmente está conformada por tres fases: llenado rápido, diastasis y contracción auricular⁵⁵ (Fig. 18). Esta fase es la que menor

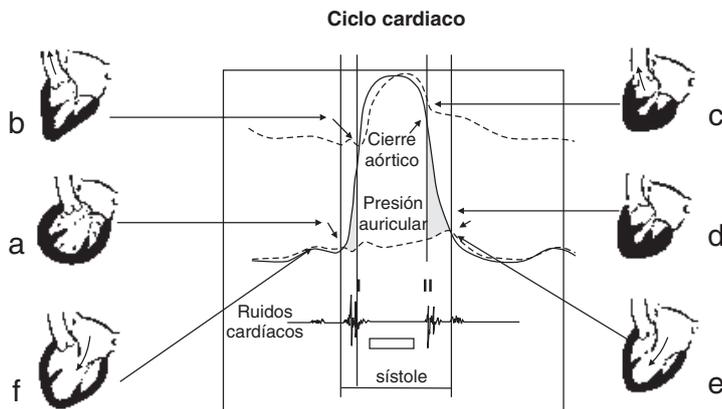
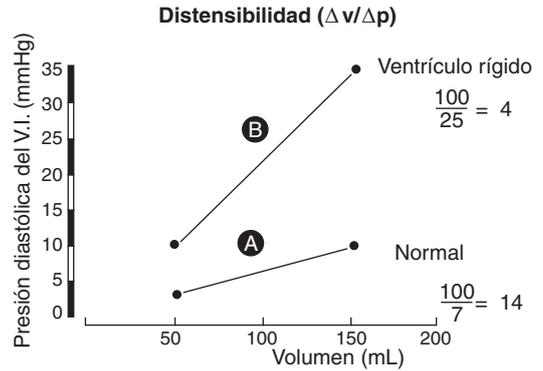


Fig. 18. Ciclo cardíaco. Sístole: fase activa que consume energía: contracción isovolumétrica (a), fase de expulsión (b) y relajación isovolumétrica (d), nótese que el volumen intraventricular durante esta última fase es idéntico al volumen sistólico final. Diástole: Fase pasiva consumo mínimo de energía: fase de llenado rápido (e), diastasis y contracción auricular (f).

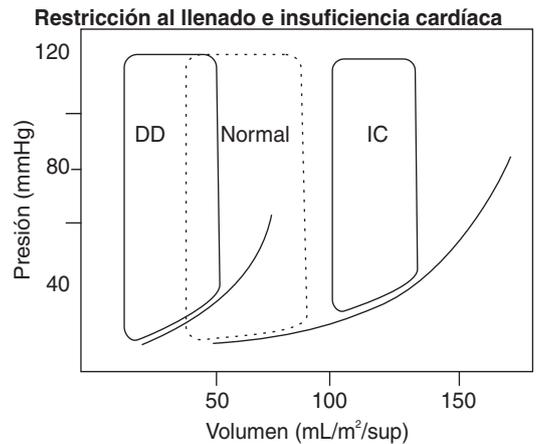
consumo de oxígeno tiene, ya que excepto la fase de “succión” final de la relajación ventricular, el resto del llenado ventricular es pasivo.⁵⁵



Distensibilidad se define como la Δ de volumen/ la Δ de presión

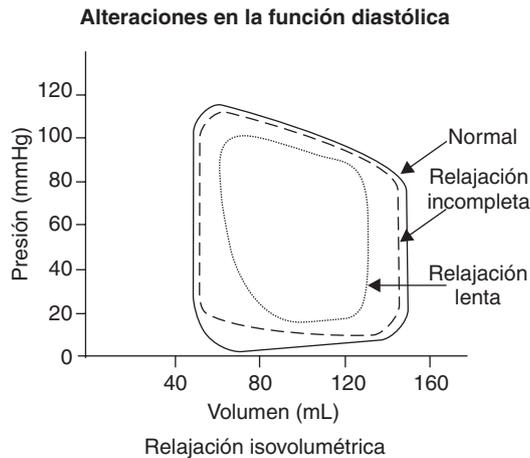
Gaash WH
Left Ventricular Diastolic Dysfunction and Heart Failure.
Lea and Febiger 1994 página 440

Fig. 19. Distensibilidad. El cambio de volumen diastólico (Δvolumen), produce un cambio en la presión intraventricular (Δpresión). Cuando un ventrículo es rígido (disminución de la distensibilidad), el ingreso de la misma cantidad de volumen, aumenta desproporcionadamente la presión.



Gaash WH.
Cardiac Mechanics and Function in the Normal and Disease Heart Pag. 292 Springer-Verlag. 1989

Fig. 20. Semiología de la presión diastólica intraventricular. Si se toma como referencia la curva de presión/volumen normal (línea punteada), se puede observar que la presión diastólica del ventrículo izquierdo se encuentra elevada por aumento del volumen diastólico (mecanismo de Starling) en la insuficiencia cardíaca (IC), mientras que en la disfunción diastólica (DD) el aumento de la presión intraventricular aparece con un volumen diastólico normal o menor, (ventrículo rígido).



Left Ventricular Diastolic Dysfunction and Heart Failure. Lea and Febiger. 1994 pagina 440

Fig. 21. En la curva de presión/volumen normal (línea continua), la relajación isovolumétrica completa reduce la presión diastólica a valores normales (5-10 mm Hg); cuando la relajación es incompleta (línea discontinua), la presión diastólica intraventricular queda elevada (20 mm Hg) y cuando la relajación es lenta e incompleta, también tiene el mismo efecto (línea punteada).

Fracción de expulsión en disfunción diastólica

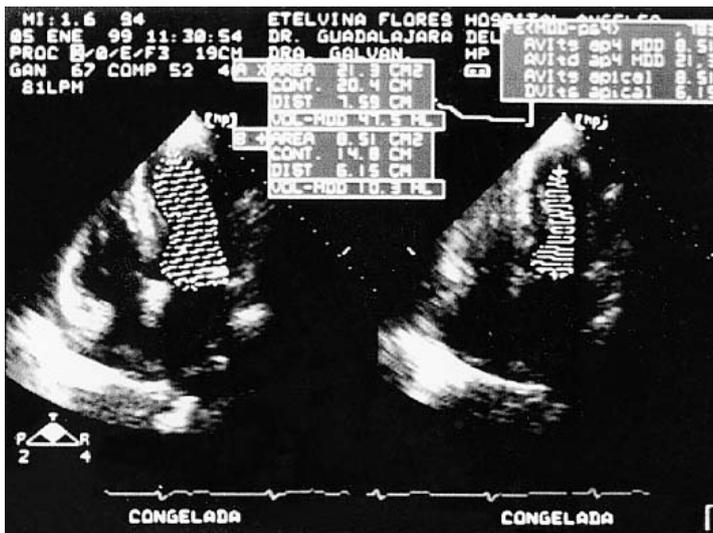


Fig. 23. El ecocardiograma de la paciente en la figura 22 muestra un volumen diastólico disminuido (47 cc) con una fracción de expulsión normal (78%). Nótese la dilatación de la aurícula izquierda.

Función diastólica

“Es la capacidad del corazón para recibir el retorno venoso y que en el corazón representa el volumen diastólico. Esta función es dependiente de la relajación miocárdica y de la distensibilidad ventricular”.^{41,59-61}

Disfunción diastólica



ICT: 0.49

Fig. 22. La radiografía del tórax muestra la presencia de edema pulmonar en una paciente con infarto del miocardio en evolución, por disfunción diastólica. Nótese la ausencia de cardiomegalia (volumen diastólico normal).

Disfunción diastólica

“Se refiere a las alteraciones miocárdicas o extracardiácas que producen impedimento de grado variable al llenado del corazón, que pueden llegar a producir elevación de la presión intraventricular sin aumento del volumen diastólico y que coinciden con una fracción de expulsión normal”.^{37,59-62}

Distensibilidad (Fig. 19)

“Es la propiedad del miocardio para dejarse distender por el volumen diastólico, se define como la Δ de volumen dividido entre la Δ de presión”.⁶³ La distensibilidad es la recíproca de la rigidez: un miocardio distensible es poco rígido y por el contrario un miocardio rígido es poco distensible. Un corazón poco distensible eleva excesivamente la presión intraventricular sin aumento del volumen diastólico (precarga) (Figs. 3 y 20); a diferencia de la insuficiencia cardíaca en la que la presión diastólica intraventricular está elevada fundamentalmente por aumento de la precarga (volumen diastólico) (Figs. 3 y 20). La disminución de la distensibilidad aparece más frecuentemente en la miocardiopatía restrictiva y en la pericarditis constrictiva⁶⁴ aun cuando en la isquemia aguda es probablemente la causa más frecuente.^{58,59}

Alteraciones de la relajación isovolumétrica (Fig. 21)

La hipertrofia (cardiopatía hipertensiva, miocardiopatía hipertrófica y/o estenosis aórtica) y la isquemia miocárdica afectan la relajación

isovolumétrica al hacerla más lenta e incompleta, ello es causa de elevación de la presión diastólica intraventricular, sin aumento del volumen diastólico.⁵⁹⁻⁶¹ Disfunción diastólica (Fig. 21). En la figura 22 se presenta la radiografía de tórax de una paciente con edema pulmonar consecutivo a disfunción diastólica por infarto del miocardio en evolución. Nótese, la imagen de congestión pulmonar que coincide con un índice cardiotorácico normal (sin aumento del volumen diastólico). El ecocardiograma (Fig. 23) demuestra la normalidad de los volúmenes ventriculares y la fracción de expulsión.

En conclusión, la disfunción diastólica es una alteración funcional del corazón diferente a la insuficiencia cardíaca y las diferencias fundamentales son:

- a) La disfunción diastólica mantiene una adecuada fracción de expulsión y gasto cardíaco,⁶² por lo tanto no activa al sistema neuroendocrino.⁶⁵
- b) La elevación de la presión diastólica intraventricular es por diferente mecanismo; impedimento al llenado ventricular (volumen ventricular normal o reducido) vs mecanismo para normalizar el gasto cardíaco (volumen diastólico aumentado) (Figs. 3 y 20).
- c) Dado que la fisiopatología es enteramente distinta, el tratamiento que es útil y reduce la mortalidad en insuficiencia cardíaca (1-10) no tiene el mismo efecto en la disfunción diastólica.^{59,60,62}
- d) Dado que la fracción de expulsión es normal y no se activa el sistema neuroendocrino,⁶⁵ la mortalidad es significativamente menor a la de la insuficiencia cardíaca.⁶²
- e) Cuando se entiende la fisiopatología, se puede aseverar que la clasificación de “Insuficiencia cardíaca diastólica” es incorrecta cuando se denomina así a los pacientes que tienen una fracción de expulsión entre 40 y 50%.²⁷ En efecto, estos pacientes se encuentran en insuficiencia cardíaca de menor gra-

do que aquéllos en los que la fracción de expulsión es < 40% y por lo tanto su mortalidad es menor;⁶⁶ sin embargo, en este grupo de pacientes, la mortalidad es significativamente más alta que en aquellos que realmente tienen disfunción diastólica.⁶²

- f) Recientemente han aparecido artículos en donde la mortalidad de la disfunción diastólica varía entre el 1.3%⁶² hasta 40%^{66,67} y ello no es sino la resultante de que no hay concepto claro del término disfunción diastólica o “Insuficiencia cardíaca diastólica” y si se analizan los artículos se puede constatar que hay diferentes criterios para definir la “Insuficiencia cardíaca diastólica”.

El término disfunción diastólica define fisiopatológicamente la alteración funcional del corazón sin tener que aseverar que el corazón es insuficiente, por lo tanto es una entidad con características propias y particulares, no implica que el corazón sea insuficiente en su función hemodinámica. El diagnóstico, pronóstico y tratamiento son definitivamente diferentes a los que caracterizan a la insuficiencia cardíaca. Por lo tanto, la disfunción diastólica es una entidad clínica patológica con personalidad propia que requiere un tratamiento específico y que no se puede conceptualizar como “Insuficiencia cardíaca” solamente porque comparte sus manifestaciones retrógradas con las que aparecen en la disfunción sistólica.⁴²

En conclusión, la clara conceptualización de los términos y las definiciones es de una importancia primordial para saber a qué nos referimos con la terminología empleada y nos puede llevar a la mesa de discusión para lograr acuerdos con respecto al diagnóstico, pronóstico y tratamiento de estas alteraciones de la función ventricular que en la actualidad constituyen una proporción alta de la consulta y referencia cardiológica, así como de mortalidad cardiovascular, ya que por el momento existe cierta anarquía en cuanto a la terminología y los otros rubros mencionados previamente.



Referencias

1. PARMLEY W: *Pathophysiology and Current Therapy in Congestion Heart Failure*. J Am Coll Cardiol 1989; 13: 771-785.
2. FRANCIS GS, GOLDSMITH SR, OLIVARE MT: *The Neurohumoral Axis in Congestive Heart Failure*. Ann Intern Med 1984; 101: 370-377.
3. EICHHORN EJ, BRISTOW MR: *Medical Therapy can Improve the Biological Properties of the Chronically Failing Heart a New era in the Treatment of Heart Failure*. Circulation 1996; 94: 2285-2296.
4. VAN VELDHUISEN DJ, GRAEFF PA, REMME WJ: *Value of Digoxin in Heart Failure and Sinus Rhythm: New Features of an Old Drug?* J Am Coll Cardiol 1996; 28: 813-819.
5. PFEFFER MA, BRAUNWALD E, MAYO LA: *The Effect of Captopril on Mortality With Left Ventricular Dysfunction Following Myocardial Infarction, Results of the Survival and Ventricular Enlargement (SAVE) Trial*. N Engl J Med 1992; 327: 669-677.
6. PITT B, ZANNAD F, REMME WJ, CODY R: *The Effect of Spironolactone on Morbidity and Mortality in Patients With Severe Heart Failure*. N Engl J Med 1999; 341: 709-717.
7. CORSON P, ANAND I, O'CONNOR C, JASKY B, STEIMBERG J, LWIN A, ET AL: *Mode of Death in Advanced Heart Failure The Comparison of Medical, Pacing and Defibrillation Therapy in Heart Failure (COMPANION) Trial*. J Am Coll Cardiol 2005; 46: 2329-2334.
8. BAX J, PALDERMAN D, ELHENDY A, CORRELL JH, BOERSMA E, RAINBALDI R, ROELANT RTC: *Improvement Left Ventricular Ejection Fraction Heart Failure Symptoms and Prognosis After Revascularization in Patients With Chronic Coronary Artery Disease and Viable Myocardium Detected by Dobutamine Stress Echocardiography*. J Am Cardiol 1999; 34: 163-169.
9. KOERNER MM, BERNARD DURAND J, LA FUENTE JA, NOON GP, TORRE AMIONE G: *Cardiac Transplantation: The Final Therapeutic Option for the Treatment of Heart Failure*. Curt Opin Cardiol 2000; 15: 178-182.
10. ROSE EA, GELIINS AC, MOSKOWITZ AJ: *Long Term Use of Left Ventricular Assist Device for end Stage Heart Failure*. N Engl J Med 2001; 345: 1435-1443.
11. POOLE-WILSON PA, COLUCCI WS, MASSIE BM, CHATTERJEE K, COATS AJ: *History, Definition and Classification of Heart Failure*. Eds. Churchill-Livingstone 1997: 269-277.
12. GOLBERG LR, JESSUP M: *Stage B. Heart Failure. Management of Asymptomatic Left Ventricular Systolic Dysfunction*. Circulation 2006; 113: 2851-2860.
13. ROSS J JR: *Cardiac Function and Myocardial Contractility. A Perspective*. J Am Coll Cardiol 1983; 1: 52-59.
14. FORD L: *Mechanical Manifestations of Activation in Cardiac Muscle*. Circ Res 1991; 68: 621-625.
15. BRUTSAERT DL, SONNENBLICK EH: *Cardiac Muscle Mechanics in the Evaluation of Myocardial Contractility and Pump Function: Problems, Concepts and Directions*. Prog Cardiovasc Dis 1973; 16: 337.
16. SUGA H, SAGAWA K: *Instantaneous Pressure-Volume Relationships and Their Ratio in the Excised Supported Canine Left Ventricle*. Circ Res 1974; 35: 117-122.
17. CARABELLO BA: *Ratio of End-Systolic Stress to End-Systolic Volume: It is a Useful Clinical Tool?* J Am Coll Cardiol 1989; 14: 496-498.
18. CARABELLO BA, STANTON PN, COCKHART BM: *Assessment of Preoperative Left Ventricular Function in Patients With Mitral Regurgitation: Value of the En-Systolic Wall Stress- End-Systolic Volume Ratio*. Circulation 1981; 64: 1212-1217.
19. BRAUNWALD E, ROSS J JR: *Control of Cardiac Performance*. En: Berne R.M. ED Handbook of Physiology. Am Soc Physiol 1979; 1: 533-580.
20. FORRESTER JS, DIAMOND G, CHATTERJEE K, SWAN HJC: *Medical Therapy of Acute Myocardial Infarction by Application of Hemodynamic Subses*. Engl J Med 1976; 295: 1404-1413.
21. VOLPI A, DE VITA C, FRANZOSI MG, GERASI E, MAURI F, NEGRI E, ET AL: *Determinants of 6-months Mortality in Survivors of Myocardial Infarction After Thrombolysis Results of the Gissi - 2 Data Base*. Circulation 1993; 88: 416-429.
22. HIROTA Y, SHIMISU G, KAWAMURA K: *Assessment of Cardiac Function in Diseased Heart by Catheterization Study*. En Hori, Suga, Baan, Yellin Eds. "Cardiac Mechanics and Function in Normal and Diseased Heart. Tokio Springer-Verlag 1989: 283-290.
23. SCHUNKEERT H, JAHN L, IZUMO S, APSTEIN CS, LOSRELL HH: *Localization and relation of c-fos and c-jun protooncogene induction by systolic wall stress in normal and hypertrophied rat hearts*. Proc Natl Acad Sci 1991; 88: 11480-11484.
24. WEBER KT, JANICKY JS: *Myocardial Oxygen Consumption, the Role of Wall Force and Shortening*. Am J Physiol 1977; 233(4): H421-H430.
25. SONNENBLICK EH, ROSS J JR, BRAUNWALD E: *Oxygen Consumption of the Heart*. Am J Cardiol 1986; 22: 328-334.
26. BESSE P: *Indices of Function: Invasive Exploratory Methods*. En Cardiac Hypertrophy and Failure. Swynghedaw B. Ed. Inserm y Johnlibbey Co. Francia Eurotext. 325-351.
27. COHN JN, JONSON G: *Heart Failure With Normal Ejection Fraction. The V-Heft Study Group*. Circulation 1990; 81: 48-53.
28. COLAN ED, BOROW KM, NEUMANN A: *Left Ventricular Wall Stress-Velocity of Fiber Shortening Relation: A Load Independent index of Myocardial Contractility*. J Am Coll Cardiol 1984; 4: 715-723.

29. GUNTHER S, GROSSMAN W: *Determinants of Ventricular Function in Pressure Overload Hypertrophy in Man*. *Circulation* 1979; 59: 679-687.
30. ASH R, FISHER D: *Manifestations and Results of Treatment of Patent Ductus Arteriosus in Infancy and Childhood. An Analysis of 138 Cases*. *Pediatrics* 1955; 16: 695-706.
31. CARABELLO BA, GREEN LH, GROSSMAN W, COHN L, KOSTER JK, COLLINS JJ: *Hemodynamic Determinants of Prognosis of Aortic Valve Replacement in Critical Aortic Stenosis and Advanced Congestive Heart Failure*. *Circulation* 1980; 62: 42-48.
32. STARLING MR, KIRSH MM, MONTEOMERY DG, GROSS MD: *Impaired Left Ventricular Contractile Function in Patients With Long-Term Mitral Regurgitation and Normal Ejection Fraction*. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 234-250.
33. WEBER K, ANVERSA P, ARMSTRONG WP: *Remodeling and Reparation of the Cardiovascular System*. *J Am Coll Cardiol* 1992; 20: 3-16.
34. ROSS J JR: *Afterload Mismatch in Aortic and Mitral Valve Disease. Implications for Surgical Therapy*. *J Am Coll Cardiol* 1985; 5: 811-826.
35. WEBER KT, JANICKY JS: *The Heart as a Muscle-Pump System and the Concept of Heart Failure*. *Am Heart J* 1979; 98: 371-384.
36. SASAYAMA S, GALLAGHER KP, KEMPER S, FRANKLIN D, ROSS J JR: *Regional Left Ventricular Thickness Early and Late After Coronary Occlusion in the Conscious Dog*. *Am J Physiol* 24: H293-H299.
37. SWAN HJC, FORRESTER JS, DIAMOND G: *Hemodynamic Spectrum of Myocardial Infarction and Cardiogenic Shock*. *Circulation* 1972; 45: 1097-1103.
38. WEBB JC, SANBORN TA, SLEEPER TA: *Percutaneous Coronary Intervention in the Management of Cardiogenic Shock in the SHOCK registry*. *Am Heart J* 2001; 44: 974-970.
39. MASON DT: *Congestive Heart Failure, Mechanisms, Evaluation and Treatment*. York Med Books, New York, 1976. p.1.
40. GUADALAJARA JF: *¿Qué es la Insuficiencia Cardíaca?* *Arch Inst Cardiol Mex* 1998; 68:7-11.
41. GUADALAJARA JF: *¿Existe la Insuficiencia Cardíaca Diastólica?* *Arch Inst Cardiol Mex* 2003; 73: 291-300.
42. BRANDT RR, WRIGHT S, REDFIELD MM: *Atrial Natriuretic Peptide in Heart Failure*. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22 (Suppl. A): 86A-92A.
43. MAHLER F, YORAN C, ROSS JR J: *Inotropic Effect of Tachycardia and Poststimulation in the Conscious Dog*. *Am J Physiol* 1974; 227: 569-575.
44. DZAU VJ, COLUCCI WS, HOLLEMBERG NK, WILLIAM GH: *Relation of the Renin-Angiotensin-Aldosterone System to Clinical State in Congestive Heart Failure*. *Circulation* 1981; 63: 645-651.
45. GAASCH WH: *Left Ventricular Radius to Wall Thickness Ratio*. *Am J Cardiol* 1979; 43: 1189-1194.
46. GROSSMAN W: *Cardiac Hypertrophy: Useful Adaptation or Pathologic Process*. *Am J Med* 1980; 69: 576-584.
47. THIEDEMANN KU, HOLEIBARSCH C, MEDIEGORAC I, JACOB R: *Connective Tissue Content and Myocardial Stiffness in Pressure Overload Hypertrophy: A combined Study of Morphologic, Morphometric, Biochemical and Mechanical Parameters*. *Basic Res Cardiol* 1983; 78: 140-155.
48. HANRATH P, MATHEY DG, SIEGENT R, BLEIFELD W: *Left Ventricular Relaxation and Filling Pattern in Different Forms of Left Ventricular Hypertrophy: An Echocardiographic Study*. *Am J Cardiol* 1980; 45: 15-23.
49. LINZBACH AJ: *Heart Failure From the Point of View of Cuantitative*. *Am J Cardiol* 1960; 5: 370-382.
50. STRAUER BE: *Hypertensive Heart Disease. En Cardiac Hypertrophy and Failure*. (Ed. Swynghedaw B). Inerm/John Libbey Eurotext; 1990: 443-465.
51. GUADALAJARA JF, MARTINEZ SC, HUERTA D: *La Relación grosor/radio (h/r) del Ventrículo Izquierdo en la Estenosis Aórtica. Implicaciones Diagnósticas y Terapéuticas*. *Arch Inst Cardiol Mex* 1990; 60: 383-391.
52. OSBAKKEN M, BAVE A, SPANN JF: *Left Ventricular Function in Chronic Aortic Regulation With Reference to Systolic Pressure/Volume and Stress Relation*. *Am J Cardiol* 1981; 47: 193-198.
53. SENNI M, TRIBOVILLOY CM, RODEHEFFER RJ, JALOBSEN SJ, EVANS JM, BAILEY KR, REDFIELD HM: *Congestive Heart Failure in the Community. A Study in all Incident Cases in Olmsted County, Minnesota, in 1991*. *Circulation* 1998; 98: 2282-2289.
54. WANG TJ, EVANS JC, BENJAMIN EJ, LEVY D, LE ROY EC, VASAN RS: *Natural History of Asintomatic Left Ventricular Systolic Dysfunction in the Community*. *Circulation* 2003; 108: 977-982.
55. RAUKIN S, LUCKE EJ, GAYNOR W, HARPOLE DH, FENELEY MP, NIKOLIC S, ET AL: *An Energetic Analysis of Myocardial Performance In: Cardiac Mechanics and Function in the Normal and Diseased Heart*. (Eds. Hori M, Suga H, Baan J, Yellin EL). Springer-Velay. 1989: 165-188.
56. SY SSU, BRUTSAERT DL: *Systolic Relaxation in the Intac Heart. Research in Cardiac Hypertrophy and Failure*. Ed. Swynghedaw Inerm/John Libbery. Eurotext 1990: 353-365.
57. GROSSMAN W, LORELL BH: *Diastolic Relaxation of the Heart*. Boston. Mortinus Nijhoff, 1988.
58. GROSSMAN W, MANN JT: *Evidence for Impaired Left Ventricular Relaxation During Acute Ischemia in Man*. *Eur J Cardiol* 1978; 7(Suppl): 239-249.
59. GAASCH WH: *Clinical Diagnosis and Management of Left Ventricular Diastolic Dysfunction In: Cardiac Mechanics and Function in the Normal and Diseased Heart*. (Eds. Hori M., Suga H., Baan J., Yellin E.L). Springer-Verlag 1989: 291-298.
60. GLANTZ SA, GILBERT JC: *Determinants of Diastolic Function in Cardiac Mechanics and Function*

- in the Normal and Diseased Heart.* (Eds. Hori M., Suga H., Baan J., Yellin E.L). Springer-Verlag 1989: 103-120.
61. VASAN RS: *Defining Diastolic Heart Failure. A Coll for Standardized Diagnostic Criteria.* Circulation 2000; 101: 2118-2221.
 62. BROGAN WC, HILLIS LD, FLORES ED, LANGE RA: *The Natural History of Isolated Left Ventricular Diastolic Dysfunction.* Am J Med 1992; 92: 627-630.
 63. DIAMOND G, FORRESTER JS, HERGIS J, PARMLEY WW, DANZING R, SWAN HJC: *Diastolic Pressure-Volume Relationships in Canine Left Ventricle.* Circ Res 1971; 29: 267-275.
 64. ARONOW WS: *Epidemiology, Pathophysiology, Prognosis and Treatment of Systolic and Diastolic Heart Failure.* Cardiology in Review 2006; 14: 108-124.
 65. BENEDICT CR, WEINER DH, JOHNSTON DE, BOURASA M, GHALI JK: *Comparative Neurohormonal Responses in Patients With Preserved and Impaired Left Ventricular Ejection Fraction: Results of the Studies of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD Registry).* J Am Coll Cardiol 1993; 22: (Suppl A): 146A-153A.
 66. CURTIS JP, SOKOL SI, WANG Y, RATHORE SS, KO DT, JADBABAIE F: *The Association of Left Ventricular Ejection Fraction Mortality as Cause of Death in Stable out Patients With Heart Failure.* J Am Coll Cardiol 2003; 42: 736-742.
 67. SENNI M, REDFIELD MM: *Heart Failure With Preserved Systolic Function A Different Natural History?* J Am Coll Cardiol 2001; 38: 1277-1282.