



Revista de
**Medicina e
Investigación**

www.elsevier.es



ARTÍCULO DE REVISIÓN

Hipertrofia ventricular izquierda. Parte I

J. Águila-Marín*

Socio Fundador y Primer Presidente del Colegio Cardiovascular Mexiquense, A.C., Toluca, Méx, México

PALABRAS CLAVE

Espesor parietal;
Hipertrofia; Falla
cardíaca; México

Resumen La hipertrofia ventricular es la respuesta cardíaca a la sobrecarga crónica. Conlleva una serie de cambios fisiológicos y a nivel de macro y microestructura, para enfrentar la tensión parietal. Sin embargo, es el primer paso para llegar a la falla cardíaca. La sobrecarga mecánica es el condicionante más común de la hipertrofia, pero ciertas hormonas, tóxicos y aún el embarazo pueden provocarla. El objeto de esta revisión es tener una panorámica de los cambios observados en los diferentes estudios: electrocardiográfico, radiológico, ecocardiográfico, tomográfico, de resonancia nuclear y hemodinámico para identificar los estadios evolutivos y poder ayudar al corazón a satisfacer las demandas corporales. El efecto farmacológico y aspectos epidemiológicos son también revisados.

KEYWORDS

Wall thickness;
Hypertrophy; Heart
failure; Mexico

Ventricular hypertrophy. Part I

Abstract Ventricular hypertrophy is a cardiac response to chronic overloading. It means serial macro and microstructure as physiological changes in order to face wall stress. Nevertheless, it is also the first step to reach heart failure. Mechanical overload is the most common inducer of hypertrophy, but also hormones, toxins and even pregnancy. There are certain features for each cause. The object of this review is to follow up these changes as seen in the different approaches: electrocardiographic, radiologic, echocardiographic, tomographic, resonance and haemodynamics recordings, to identify evolution stages in order for assisting the working heart to satisfy body demands. Recent findings regarding drug actions that affect the ventricular hypertrophy evolution and epidemiologic aspects are also reviewed.

* Autor para correspondencia: java.marin@gmail.com (J. Aguilar-Marín).

“Sólo el corazón hipertrófico cae en insuficiencia cardíaca”

Se ha reconocido desde años que la presencia de hipertrofia ventricular izquierda (HVI) se asocia al desarrollo de insuficiencia cardíaca, por lo que se considera un factor de riesgo cardiovascular importante. La mortalidad en individuos con HVI es de 3 a 4 veces mayor. Existen ciertas diferencias en la interpretación de los criterios de diagnóstico, por lo que en este documento se mencionan los datos más sobresalientes de esta entidad¹.

Para muchos autores la vida inicia con el latido cardíaco, situación sorprendente ya que sucede en las primeras etapas del desarrollo y permite continuarlo, hasta lograr un organismo completo. La habilidad del músculo cardíaco para mantener su actividad desde antes del nacimiento, ha sido objeto de abundantes relatos que lo relacionan a diferentes actitudes e incluso a la magia. Sin embargo, no podemos dejar a un lado la asombrosa fisiología que permite sobrevivir al organismo en diferentes circunstancias. Cuando el equilibrio se pierde por persistencia de una sobrecarga, aparece entre otros mecanismos compensadores, la hipertrofia, que significa la posibilidad a mediano o largo plazo de falla del corazón como bomba, con la consecuente complicación para el resto de órganos que dependen de una circulación estable.

Existen 2 tipos de músculo en el organismo: el músculo liso involuntario (excepto la vejiga) y el músculo estriado voluntario (excepto el miocardio). El músculo esquelético se controla a través de neuronas motoras, y el cardíaco posee un sistema complejo que modula el inicio de la excitación y su distribución, así como la función de bomba. La innervación del corazón por el sistema neurovegetativo sólo tiene funciones moduladoras. De las 4 cavidades cardíacas, los atrios muestran pared delgada, en contraste con los ventrículos, especialmente el izquierdo que muestra una masa 3 veces mayor que el derecho. La cavidad del izquierdo es un cono cuyos tractos de entrada y salida están colocados uno al lado del otro. El ventrículo derecho en forma de luna creciente, tiene separados los tractos respectivos (cresta supraventricular). La superficie interna de todas las cavidades está recubierta por tejido conectivo denominado endocardio, el cual cubre hasta las válvulas. La capa externa de tejido conectivo se denomina epicardio. El músculo ventricular o miocardio consiste en una serie de hojas que se sobrelapan y se originan de la base fibrosa (anillo auriculoventricular), y que se denominan músculos bulboespirales y sinoespirales (fig. 1), cuyas hojas más superficiales se orientan de base a punta del corazón, mientras que las profundas se orientan en forma circunferencial. La pérdida de esta organización (hipertrofia, infartos) contribuye a la pérdida de función como bomba. El suplemente de sangre se origina de las arterias coronarias que corren por la superficie epicárdica, y de donde se desprenden arteriolas en ángulo recto que penetran el grosor del músculo. Una pequeña porción de la superficie endocárdica puede tomar sus nutrientes del flujo cavitario. La circulación venosa va en sentido contrario y drena en el seno coronario localizado en el surco atrioventricular; una pequeña porción de la sangre venosa cardíaca drena directamente en cavidad a través de las venas de Tebesio¹.

A nivel microscópico encontramos diferentes tipos de células: a) la gran mayoría son células de trabajo tanto en

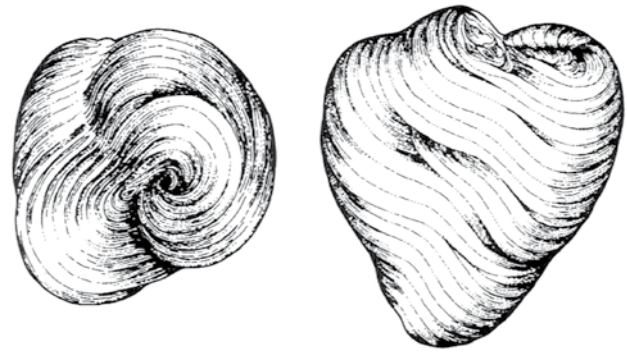


Figura 1 Músculo cardíaco bulboespiral y sinoespiral.

atrios como en ventrículos, b) células de Purkinje especializadas en la conducción del impulso eléctrico, c) células transicionales en la unión Purkinje-músculo y en los tractos internodales atriales (que a diferencia de las de Purkinje no constituyen un haz como tal, sino vías preferenciales de conducción), y d) las células nodales en el nodo sinusal (Keith & Flack) responsables de la actividad de marcapaso, y las del nodo atrioventricular (Aschoff-Tawara) encargadas de la conducción de atrios a ventrículos (fig. 2).

Las células de trabajo contienen una gran cantidad de miofibrillas y mitocondrias (fig. 3) y 2 sistemas distintos: el sistema transversal tubular y el retículo sarcoplásmico que constituyen el 90% del volumen celular, el resto es el citosol y el núcleo. Las células de Purkinje tienen menor cantidad de miofibrillas (20% y mayor citoplasma con abundante glucógeno), pues están más adaptadas al metabolismo anaeróbico que al oxidativo. Las células nodales carecen de miofibrillas. Las miofibrillas se dividen en delgadas (actina) y gruesas (miosina); están ordenadas en forma geométrica de manera que las delgadas se deslicen por las gruesas,

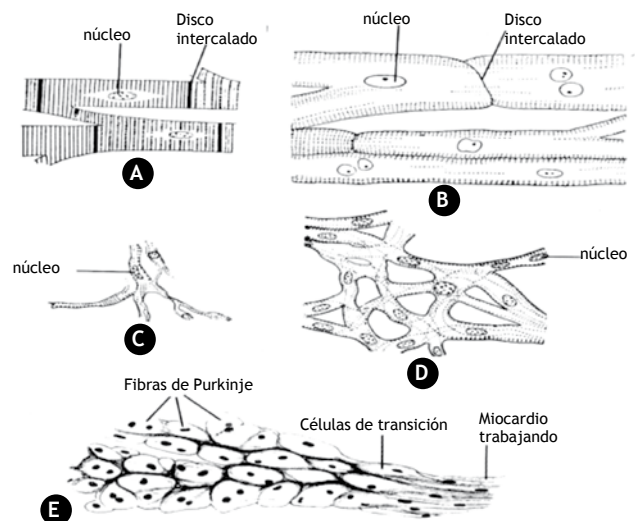


Figura 2 Tipos de células miocárdicas. A) De trabajo, B) de Purkinje, C) sinusales, D) atrioventriculares y E) transicionales.

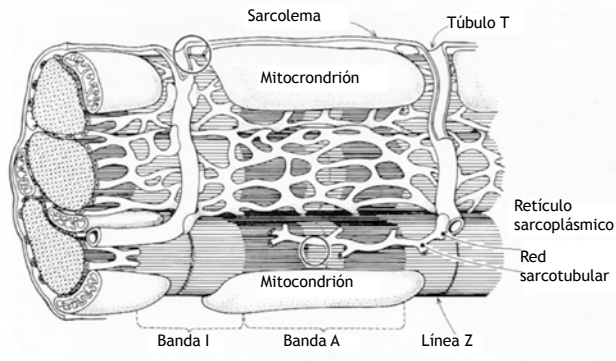


Figura 3 Ultraestructura. El sistema de túbulos T permite hacer llegar el estímulo al interior de la célula, y se pone en contacto con el retículo sarcoplásmico para liberar calcio de cisterna. La mitocondria provee la energía (ATP).

produciendo el acortamiento de la sarcómera o la unidad morfológica fundamental. Los miocitos están unidos por los discos intercalares que además de servir como anclaje, funcionan como transmisores del impulso cardíaco de célula a célula².

La sístole cardíaca al igual que la contracción del músculo esquelético se inicia cuando el potencial de acción originado en las células del sistema específico, estimula el sarcolema. La corriente entrante de sodio no sólo despolariza la célula, sino que pasa a un estado de hiperpolarización, lo que echa a andar el retículo sarcoplásmico liberando calcio que activa a la proteína contráctil troponina; ésta, tiene 3 componentes: el de activación, que hace que se deslicen los filamentos de actina sobre miosina; el de sostén anclado a la tropomiosina, y el inhibidor que se activa al final y que propicia la relajación³, acentuada por la proteincinasa del AMP cíclico (fig. 4) (tabla 1).

La contractilidad es una propiedad inherente a los músculos. En el caso del estriado esquelético, la tensión desarrollada puede ser aumentada por aumento en la frecuencia de estimulación, lo que causa el fenómeno de sumación y/o contracción tetánica. En contraste, el músculo cardíaco no puede ser excitado hasta el final del potencial de acción que coincide con el final de la relajación. De tal forma, estos mecanismos no operan en el corazón.

La relación tensión-longitud juega un papel importante en el comportamiento cardíaco, así, la precarga o volumen diastólico final (volumen atrial + remanente) incrementa la habilidad del corazón para expulsar sangre con el mecanismo de Frank-Starling. Los cambios en longitud representan mecanismos externos a la célula cardíaca. Los cambios en contractilidad también llamada inotropismo, reflejan mecanismos intrínsecos del miocito. En condiciones normales, el corazón normal emplea 2/3 de su máxima capacidad como bomba. La contractilidad es difícil de definir en condiciones naturales, ya que intervienen muchos factores en la expulsión de sangre por los ventrículos como la variación en frecuencia, el volumen transitorio, la concentración de calcio, potasio y de iones hidrógeno (acidosis), el nivel de ATP (disminuido en inflamación, isquemia e hipoxia), así como la influencia neurovegetativa que afectan directamente al

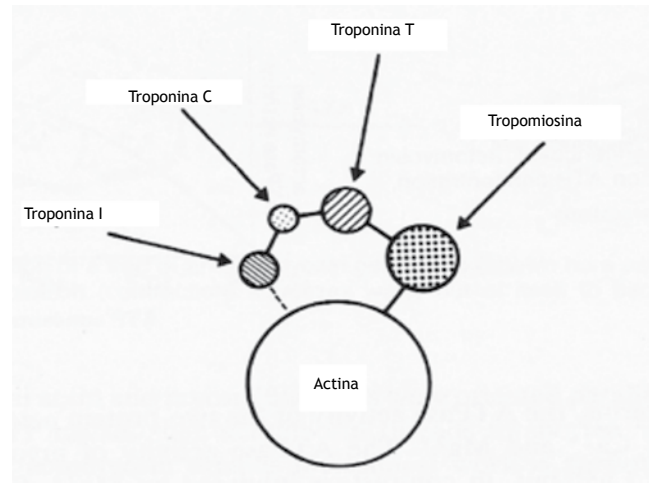


Figura 4 Componentes de la troponina. La fracción T unida a la tropomiosina, la fracción C estimulada por el calcio para deslizar la actina y la fracción I para iniciar la relajación.

inotropismo. En la figura 5 se aprecia la curva de presión del ventrículo izquierdo.

El volumen y la longitud son una relación geométrica y se puede calcular midiendo los diámetros anteroposterior y transversal, utilizando el ventriculograma contrastado o bien, la ecocardiografía bidimensional. Sin embargo, como sólo es válido para ese latido, se debe tomar un promedio de varias lecturas para aproximar la cifra.

La relación entre la tensión de las paredes y la presión dentro de la cavidad es tan compleja como la relación longitud/volumen. La tensión es la fuerza desarrollada sobre una línea (dinas/cm), y la presión es la fuerza que se desarrolla sobre la superficie (dinas/cm²). Las unidades usadas en hemodinamia se expresan en mmHg (1 mmHg = 1.330 dinas/cm²) o en centímetros de agua (1 cm = 980 dinas/cm²). Esta relación se mide por la Ley de Laplace, en donde la tensión parietal (T) es igual a la presión (P) del continente (ventrículo) por el radio (R) de la curvatura y dividido por

Tabla 1 PBase estructural y funcional del fenómeno estimulación-contracción.

Sarcolema	Propagación del potencial de acción
Sistema tubular transversal	Transmisión del PAT al interior
Retículo sarcoplásmico	Almacenamiento, liberación y remoción del calcio
Cisterna subsarcolémica	Donde se inicia la liberación de calcio
Sistema sarcotubular	Donde se acumula calcio al terminar contracción
Troponina C	Receptor del calcio
PAT: potencial de acción transmembrana.	

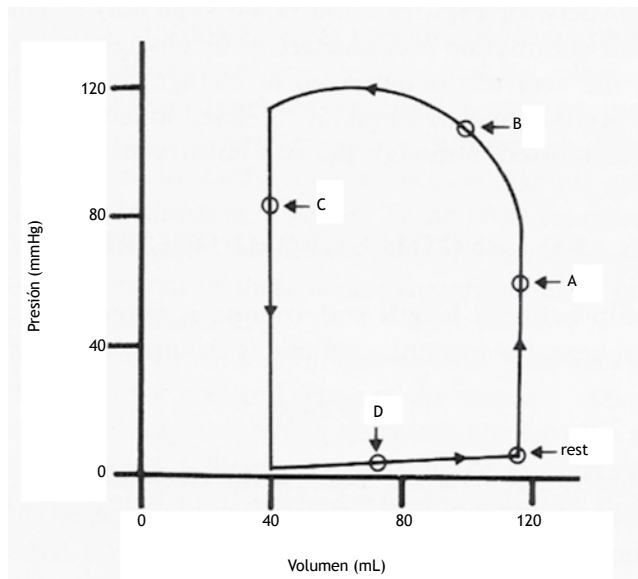


Figura 5 Diagrama de curva de presión intraventricular izquierda. En “rest” es el máximo volumen de llenado e inicia contracción isovolumétrica A. En B es el periodo expulsivo, disminuye volumen sigue la presión. En C es el periodo de relajación isovolumétrica y en D es la fase de llenado rápido ventricular.

el espesor (h) de la pared ($T = P \cdot R/h$). Esto es, entre mayor espesor parietal, la tensión disminuye en las paredes. Hay que recordar que en condiciones normales, la base ventricular tiene mayor espesor que el ápex, lo que significa que la tensión en la superficie ventricular es segmentaria.

La orientación de las fibras es también un factor importante en el desarrollo de tensión. El miocardio normal tiene doble unión entre miocitos en un extremo con una orientación aproximadamente a 45° - 60° . La distensión de las fibras al aumentar la precarga disminuye el ángulo de orientación (hacia 20° - 30°), lo que se traduce en mayor fuerza al contraerse.

La arquitectura de los ventrículos está determinada por la presión que manejan. La morfología ventricular del corazón de anfibios es casi esférica por las bajas presiones que manejan, en contraste, la jirafa que maneja presiones sistólicas de 300 mmHg es un cono alargado con paredes gruesas (para disminuir el estrés parietal). De tal forma, el ventrículo izquierdo de los humanos es de forma conífera, con paredes más gruesas en comparación con el ventrículo derecho, que si bien maneja el mismo volumen, lo hace a presiones más bajas. El septum interventricular sirve de sostén, mientras la pared libre del ventrículo derecho comprime suavemente para expulsar su contenido.

La hipertrofia cardíaca puede ser fisiológica (desarrollo corporal, ejercicio) y patológica. Las causas para la hipertrofia patológica pueden ser por causa mecánica o sobrecarga (lo más frecuente), hormonal (de crecimiento, tiroides), genética o secundaria a estimulación específica (inflamación, infecciones, tóxicos, neoplasia). La sobrecarga puede ser de presión o sistólica (por afectar esa parte del ciclo cardíaco) y, de volumen -mal llamada diastólica-, porque no sólo actúa en la diástole sino que afecta todo el ciclo

cardíaco. La única sobrecarga diastólica como tal es el balón de contrapulsación aórtica.

La sobrecarga de presión al actuar sólo en una parte del ciclo cardíaco, induce cambios ciertamente distintos a la sobrecarga de volumen. Desde el punto de vista de ultraestructura, se ha documentado que existe una mayor proporción de discos intercalares que permite no sólo una mayor sujeción de fibras, así como mayor número de mitocondrias de menor tamaño, lo que explica algunos cambios en comportamiento metabólico y electrofisiológico^{3,4}. Existen vías de señalamiento que convergen en componentes específicos de la maquinaria intracelular para incrementar las proteínas contráctiles dentro de la sarcómera, como los factores de transcripción de acetiltransferasas y deacetilasas que modifican la fosforilación. La cardiomiopatía hipertrófica se debe a un desbalance entre síntesis y degradación de proteínas contráctiles⁵. La vida promedio de las proteínas contráctiles es de 5 a 7 días, de tal forma que el corazón del humano adulto puede regenerar sus proteínas entre 3 a 4 semanas⁶. La remodelación de la longitud de la sarcómera en respuesta al estrés mecánico es modulada por enzimas del tipo de las cinasas⁷. Hay diferencias en los corazones de mamíferos en cuanto a proteínas contráctiles; aquellos de frecuencia rápida como ratones y hamsters, en presencia de sobrecarga de presión, pueden cambiar de la isoforma α a la isoforma β de la miosina, y la actina puede cambiar de cardíaca a esquelética. En contraste, los humanos poseemos β -miosina predominante y escasa α -miosina. Las isoformas en proteínas contráctiles en humanos se expresan más bien en la ATPasa miofibrilar, en respuesta a la sobrecarga de presión principalmente en la cadena ligera de troponina⁸. En contraste, las sobrecargas de volumen inducen cambios menos drásticos en la ultraestructura, ya que el estrés parietal es menor y mimetiza más a la hipertrofia fisiológica. Cuando la sobrecarga volumétrica pura es extrema, la contractilidad disminuye al elongarse demasiado la fibra y se pierde el fenómeno de Starling (fig. 6).

En la hipertrofia por sobrecarga de presión habitualmente existe una cavidad pequeña y un espesor parietal incrementado de predominio basal (mayor estrés en periodo expulsivo). En la sobrecarga de volumen la cavidad ventricular es mucho mayor, lo que modifica la relación pared/cavidad, y explica en parte las diferencias más contrastantes en el electrocardiograma de superficie. Los cambios ultraestructurales explican los hallazgos experimentales electrofisiológicos: la sistole eléctrica o duración del potencial de acción transmembrana (PAT) es de menor duración en la sobrecarga de presión, que en aquella de volumen (medido de pico de onda R a pico de onda T en el ECG de superficie), hasta antes de la falla contráctil. La expresión electrocardiográfica de los cambios anatómicos y electrofisiológicos en la sobrecarga de presión se manifiestan principalmente en la onda R. En condiciones normales, el frente de activación en la pared ventricular tiene 2 componentes: uno longitudinal de mayor magnitud (orientado de punta a base siguiendo la red de Purkinje, de mayor velocidad de conducción en el subendocardio), y uno de menor magnitud, el transversal (de endocardio a epicardio, a través de conducción de célula a célula), el vector resultante evidentemente está orientado al componente longitudinal. De tal forma, el tiempo de aparición de la deflexión intrínsecoide en el ECG clínico (de inicio a pico de onda R), en condiciones normales es mayor

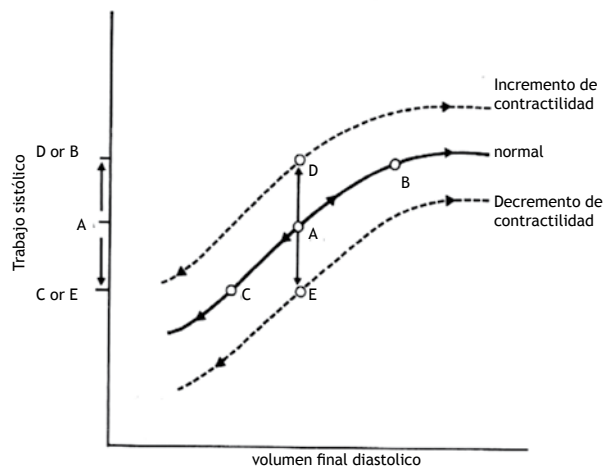


Figura 6 Curvas de Frank-Starling. Dependiendo del volumen al final de la diástole, se puede generar mayor volumen latido hasta cierto límite. El incremento en contractilidad puede elevar éste, con menor volumen pero a mayor costo energético. En la hipertrofia, disminuye la contractilidad.

que la duración de ésta (pico de onda R a inicio de onda S). En la sobrecarga de volumen este proporción se acentúa, en contraste, en la sobrecarga de presión al existir mayor número de discos intercalares, se favorece una conducción más

rápida hacia epicardio, lo que se traduce en una inversión de tiempos de inscripción de la deflexión intrínsecoide, esto es, la rama descendente de la onda R es de mayor duración que el tiempo de aparición⁹, como se puede apreciar en la figura 7.

En resumen, la presencia de HVI significa cambios anatómicos (macro y micro), que intentan equilibrar el esfuerzo que significa la sobrecarga mecánica (presión o volumen) y disminuir el gran gasto de energía, que significa el incremento de la contractilidad. Por ley de Laplace, a mayor sobrecarga habrá un mayor espesor ventricular, por aumento del número de miofibrillas con un mismo número de miocitos. La contractilidad se normaliza. Algunas de estas miofibrillas pierden anclaje con el tiempo y se alteran procesos enzimáticos de regulación, lo que condiciona a la larga una disminución de la contractilidad. La sobrecarga de volumen al afectar todo el ciclo cardíaco puede ser mejor tolerada que la de presión, que sólo afecta una parte del ciclo. La circulación dentro de la pared se ve limitada, lo que complica el aporte energético y finalmente el corazón se dilata y sobreviene la insuficiencia cardíaca.

En la siguiente parte, se discute la metodología para el diagnóstico de HVI y sus implicaciones en el ámbito clínico y epidemiológico.

Financiamiento

No se recibió ningún patrocinio para llevar a cabo este artículo.

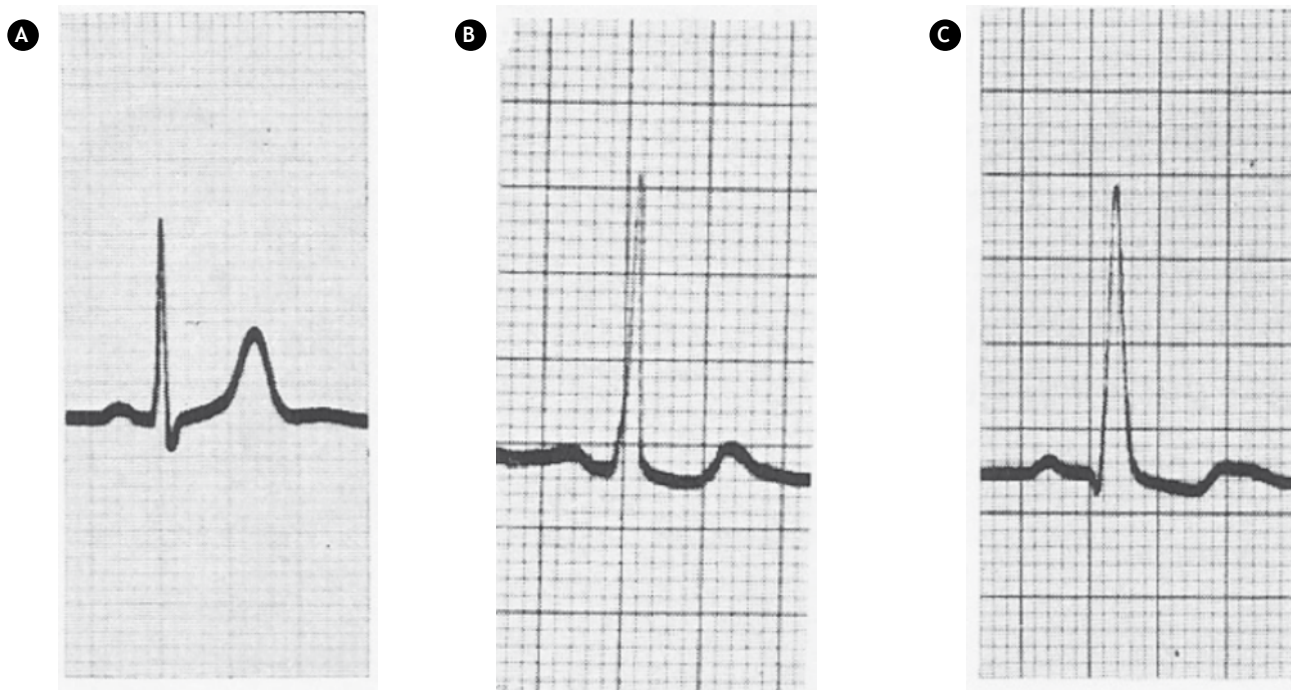


Figura 7 A) En el primer panel se aprecia morfología normal. Del inicio de la onda R al pico de la misma es el tiempo de aparición de la deflexión, y del pico de onda R al inicio de onda S es la duración de la deflexión intrínsecoide. B) El segundo panel corresponde a un sujeto con sobrecarga de volumen: observe como la aparición de la deflexión es mayor inclusive hay un empastamiento ascendente. C) El último panel corresponde a un sujeto con sobrecarga de presión: observe como la rama descendente tiene mayor duración que la ascendente.

Conflicto de intereses

El autor declara no tener conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Lackland DT. Hipertrofia Ventricular izquierda y riesgos cardíacos. En: Izzo JL & Black H (editores). Compendio de Hipertensión arterial. editors USA: American Heart association; 1996. p. 221-224.
2. Katz A. Myocardial Contractility in Physiology of the Heart. New York: Raven Press; 1980. p. 161-209.
3. McNutt NS, Fawcett DW. Myocardial ultrastructure in the mammalian myocardium. New York: Langer & Bradey; 1974. p. 1-49.
4. Figueroa F, González C, Marín JA, et al. Experimentally induced Pressure and Volumen overloaded left ventricle. I. Anatomical and ultrastructural changes. Washington D.C.: International Congress of Electrophysiology; 1986.
5. Samarell A, Walsh RA. Molecular and celular Biology of the normal, hypertrophied and failing heart in Hurst's The Heart. 12th Ed. New York: McGraw-Hill; 2009. p. 123-134.
6. González C, Marín JA, Figueroa G, et al. Experimentally induced Pressure and Volumen overloaded left ventricle. II Electrophysiological findings. Washington D.C.: International Congress of Electrophysiology; 1986.
7. Nagamoto Y, Carabello BH, Hamawaki M. Translational mechanisms accelerate the rate of protein synthesis during canine pressure overloaded hypertrophy. Am J Physiol. 1999;277:h1276.
8. Mansour H, Tombe PP, Samarell A. Restoration and resting sarcomere length after uniaxial static strain is regulated by protein kinase C ϵ and focal adhesion kinase. Circ Res. 2004;94:642.
9. Marín JA, Gonzalez C, Figueroa G, et al. Experimentally induced Pressure and Volumen overloaded in canine left ventricle. III. Electrophysiological findings. Washington D.C.: International Congress of Electrophysiology; 1986.