

## Archivos de Cardiología de México

Volumen **74**  
Volume

Suplemento **2**  
Supplement




Abril-Junio **2004**  
April-June

*Artículo:*

### La hipertrofia miocárdica como mecanismo adaptativo y como proceso patológico

Derechos reservados, Copyright © 2004  
Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez

**Otras secciones de  
este sitio:**

-  **Índice de este número**
-  **Más revistas**
-  **Búsqueda**

***Others sections in  
this web site:***

-  ***Contents of this number***
-  ***More journals***
-  ***Search***



**Medigraphic.com**

## *La hipertrofia miocárdica como mecanismo adaptativo y como proceso patológico*

José F Guadalajara Boo\*

### Resumen

La hipertrofia miocárdica es un mecanismo adaptativo que permite normalizar el estrés parietal sistólico cuando el corazón tiene que contraerse contra una presión mayor de la normal (sobrecarga sistólica) o el estrés diastólico cuando el volumen diastólico es mayor que lo normal (sobrecarga diastólica). Ello permite al corazón mantener un gasto cardíaco normal ante dichas sobrecargas hemodinámicas manteniendo un consumo de oxígeno miocárdico normal. Cuando por cualquier motivo se activan los mecanismos neurohumorales (adrenérgico y sistema renina-angiotensina-aldosterona) y este mantienen en el tiempo, el intersticio miocárdico aumenta su concentración de tejido colágeno en exceso al aumento del volumen del miocito y ello causa primeramente disfunción diastólica, posteriormente isquemia miocárdica y finalmente insuficiencia cardíaca.

**Palabras clave:** Hipertrofia adecuada. Hipertrofia inadecuada. Hipertrofia inapropiada.

**Key words:** Adequate hypertrophy. Inadequate hypertrophy. Inappropriate hypertrophy.

### Summary

MYOCARDIAL HYPERTROPHY AS AN ADAPTATIVE MECHANISM AND AS A PATHOLOGICAL PROCESS

Myocardial hypertrophy is an adaptative mechanism that allows systolic parietal stress to normalize when the heart has to contract against a higher normal pressure (systolic overload), or the diastolic stress when the normal diastolic volume is higher (diastolic overload). That allows the heart to maintain a normal cardiac waste before such hemodynamic overloads. When neurohumoral mechanisms (adrenergic and renin-angiotensin-aldosterone system) are activated by any reason, myocardial interstice augments its collagen tissue and that causes diastolic dysfunction, myocardial ischemia and cardiac failure.

**N**ormalmente, es en la etapa neonatal cuando el rápido crecimiento del cuerpo demanda cada vez más una mayor cantidad de volumen circulante, lo que da lugar a rápidos cambios en el tamaño, volumen ventricular y espesor parietal. En efecto, el aumento de la masa corporal demanda incremento en el volumen circulante y ello, a su vez, conduce al aumento del volumen diastólico de los ventrículos. Esta elevación necesariamente incrementa el radio de las cavidades ventriculares y el estrés de la pared ventricular. Fisiológicamente estos cambios dan lugar a la aparición de hipertrofia miocárdica, la cual, por un lado, normaliza al estrés parietal y, por el otro, permite el aumento de la fuerza de contracción ventricular para des-

plazar el aumento del volumen circulante. En otras palabras, los cambios hemodinámicos condicionan modificaciones estructurales y funcionales del corazón para adaptarse a las nuevas condiciones de trabajo.<sup>1-3</sup>

De la misma forma, algunos procesos patológicos dan lugar a la aparición de hipertrofia miocárdica cuando cambian las condiciones hemodinámicas con las que trabaja el corazón. Por un lado, para el buen funcionamiento cardíaco se requiere un aporte adecuado de oxígeno (circulación coronaria) pero, por el otro, el corazón tiene ciertas características funcionales que regulan el consumo de oxígeno aportado. Estos son: la frecuencia cardíaca, la contractilidad y la postcarga, principales regulado-

\* Dirección de Enseñanza. Instituto Nacional de Cardiología, "Ignacio Chávez"

Correspondencia: Dr. José F. Guadalajara Boo. Instituto Nacional de Cardiología, "Ignacio Chávez". (INCICH, Juan Badiano No. 1. Col. Sección XVI, Tlalpan 14080 México, D.F.).

res del  $MVO_2$ . Por lo tanto, cualquier aumento de ellos traerá como consecuencia el aumento del  $MVO_2$  y viceversa.<sup>4</sup>

El corazón funciona de tal manera que fisiológicamente conserva el equilibrio entre el aporte y el consumo de oxígeno. La fuerza que vence el corazón para contraerse en cada sístole (postcarga) depende de la presión que se genera dentro de la cavidad ventricular y que directamente es ejercida sobre la pared ventricular, del radio intracavitario (que se reduce durante la sístole) y del grosor de la pared ventricular (que aumenta durante la sístole),<sup>4,5</sup> lo cual obedece a la Ley de Laplace. En otras palabras, la fuerza que tiende a separar las miofibrillas entre sí por  $cm^2$ , denominada estrés parietal (S)<sup>6</sup> es la que se opone a la contracción miocárdica y la que el corazón tendrá que vencer cuando se contrae durante la sístole, o sea, en el momento de su vaciamiento, y por ello es el equivalente de la postcarga:

Ley de Laplace

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

En este contexto, cuando por cualquier motivo aumenta la presión sistólica dentro de la cavidad ventricular (estenosis aórtica o hipertensión arterial) o el radio de la cavidad en sístole, aumentará el estrés sistólico (postcarga) y con ello el  $MVO_2$ . Por otro lado, el aumento de la postcarga tiene una relación inversa con la función ventricular (Fig. 1),<sup>5,7</sup> o sea que si la postcarga aumenta, el corazón tendrá una mayor dificultad para su vaciamiento (reducción de la fracción de expulsión) y viceversa. Cuando, por el contrario, aumenta el espesor sistólico de la pared ventricular (hipercontractilidad) y se reduce el radio sistólico, también lo hará el estrés parietal (postcarga). Es por ello que la postcarga, o carga sistólica, es una condición opuesta al proceso contráctil: cuando aumenta, se reduce la capacidad contráctil y viceversa; al disminuir la carga sistólica, mejora la función contráctil (Fig. 1). Pero el aumento de la postcarga no sólo tiene un efecto contrario a la capacidad contráctil, sino que también, como se mencionó, incrementa el costo metabólico de la contracción, o sea, aumenta el consumo de oxígeno miocárdico ( $MVO_2$ ),<sup>4</sup> por lo que fisiológicamente, ante cualquier cambio en las condi-

ciones de trabajo del corazón, en forma natural se intentará normalizar la postcarga para preservar la función ventricular y evitar el aumento del  $MVO_2$ .

En condiciones óptimas, el corazón funciona siempre con pre y postcarga normales y así asegura un gasto cardíaco suficiente para las demandas metabólicas del organismo y al mismo tiempo mantiene el  $MVO_2$  constante. El aumento de la presión sistólica intracavitaria (hipertensión arterial o estenosis aórtica) eleva el estrés parietal; este aumento produce, por un lado, incremento en el  $MVO_2$  y por el otro, constituye un mecanismo gatillo que inicia la aparición de hipertrofia miocárdica. Cuando esta hipertrofia normaliza el estrés parietal sistólico, se denomina *hipertrofia adecuada*.<sup>8,9</sup> Ésta es la función compensadora más importante de la hipertrofia miocárdica.<sup>5</sup>

Así, el aumento de presión intracavitaria es compensado con más espesor parietal sistólico (aumento de la contractilidad) y con ello, el estrés parietal sistólico (Fig. 2) se normaliza.

Por otro lado, cuando aumenta el volumen diastólico (como sucede, por ejemplo, en la insuficiencia aórtica), el incremento del radio de la cavidad ventricular produce una elevación del estrés parietal diastólico. Ello estimula nuevamente la formación de hipertrofia miocárdica con lo que se normaliza el estrés parietal y el  $MVO_2$  (Fig. 2). Nuevamente la normalización del estrés diastólico permite una función sistólica normal (hipertrofia adecuada), en la que el corazón es capaz de desplazar una mayor cantidad de sangre sin mayor costo metabólico.<sup>4,8,9</sup>

En este caso, nuevamente la hipertrofia adecuada normaliza el estrés parietal a pesar del aumento del radio diastólico de la cavidad. Cuando por cualquier razón la dilatación ventricular es excesiva, la hipertrofia es insuficiente para normalizar el estrés parietal y se constituye en *hipertrofia inadecuada*.<sup>8-10</sup> En estas condiciones, el radio de la cavidad excede con mucho al aumento del espesor de la pared, con el consiguiente aumento del estrés parietal, tanto en diástole como en sístole, lo cual trae como consecuencia aumento del  $MVO_2$ ,<sup>4</sup> aumento de la postcarga y, por ende, depresión paulatina de la función ventricular.<sup>1,8</sup> Por el contrario cuando se produce hipertrofia excesiva, como se puede ver en la estenosis aórtica apretada o en algunos casos de hipertensión arterial grave (vide infra), se denomina *hipertrofia inapropiada* (Fig. 3).<sup>8,10-13</sup>

### La hipertrofia ventricular en los atletas

El aumento del trabajo muscular demanda un incremento concomitante del consumo de oxígeno periférico ( $\text{VO}_2$ ) y, por lo tanto, en forma obligada, un aumento del trabajo cardíaco, que a su vez condiciona una elevación en el consumo de oxígeno miocárdico ( $\text{MVO}_2$ ).<sup>4</sup> El tipo de sobrecarga hemodinámica impuesta al corazón es distinta en los diferentes deportes.

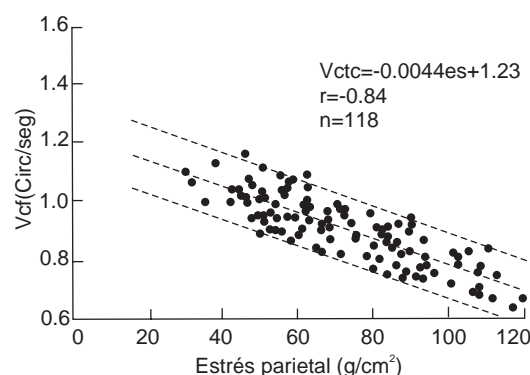
Cuando el deporte es fundamentalmente de tipo dinámico como en el corredor de maratón, el corazón intenta preservar sin cambio el  $\text{MVO}_2$ , reduciendo la frecuencia cardíaca (FC). El índice cardíaco (IC) lo mantiene, incluso en cifras mayores a las normales, a expensas de aumentar su volumen diastólico (VD).<sup>3,14</sup> El incremento del volumen diastólico aumenta el radio y diámetro diastólicos (DD), hecho que a su vez incrementa el estrés diastólico de la pared ventricular. Durante la sístole, el engrosamiento parietal no reduce el diámetro tanto como en los sujetos normales sedentarios (DS), por lo que también el estrés sistólico (S) se encuentra significativamente aumentado.<sup>14</sup> El aumento del estrés parietal genera la aparición de hipertrofia miocárdica, la cual se manifiesta con aumento del espesor de las paredes ventriculares ( $h^1$ ), mantienen la masa ventricular (MV, MV/sup. corp.). La hipertrofia es adecuada, ya que la relación grosor/radio ( $h/r$ ) y la relación masa/volumen ( $M/V$ ), al mismo tiempo que el engrosamiento sistólico es mayor ( $h^2$ ), lo mismo que el índice cardíaco (IC), a pesar de que la frecuencia cardíaca (FC) es menor y la función global del corazón no tiene cambios significativos (AP) (Tabla I). De esta forma este mecanismo adaptativo permite al atleta tener un corazón más eficiente sin que el costo metabólico de la función se vea incrementado significativamente.<sup>14</sup> En conclusión, en el atleta la hipertrofia adecuada (relaciones  $h/r$  y  $M/V$  normales), que permite al corazón tener una reserva sistólica mayor que la de los sujetos sedentarios. En este tipo de atletas, la hipertrofia miocárdica tiene como efecto final aumentar la fuerza de contracción cardíaca para impulsar una mayor cantidad de sangre hacia la circulación periférica como respuesta al incremento de los requerimientos de oxígeno tisular ( $\text{VO}_2$ ), sin que este aumento de la función produzca un mayor costo metabólico.<sup>15</sup> Por lo que sin temor se puede afirmar que la hipertrofia es un mecanismo fisiológico de adaptación hipertrofia fisiológica.

### La hipertrofia en las sobrecargas hemodinámicas Sobrecargas de presión.

#### Hipertensión arterial

El aumento de la presión sistólica arterial eleva la postcarga al aumentar el estrés sistólico medio, incrementa el  $\text{MVO}_2$  y, al elevarse el estrés sistólico máximo, éste se constituye en mecanismo gatillo que promueve la hipertrofia miocárdica.<sup>4,5,8,11</sup> Sin embargo, en pacientes hipertensos no sólo es la alteración hemodinámica la que genera hipertrofia del corazón, sino que también entran en juego factores humorales cuando la renina plasmática se encuentra elevada (hipertensión hiperreninémica). En efecto, la elevación de la renina promueve la formación de angiotensina II y aldosterona,<sup>11,16,17</sup> las que a su vez promueven específicamente la hipertrofia miocárdica. Al mismo tiempo estimulan la producción de fibroblastos en el intersticio, de tal manera que el aumento de la masa ventricular está constituida tanto por el aumento del volumen del miocito como por el aumento de colágena en el intersticio.

En el principio, la hipertrofia miocárdica se manifiesta con el incremento del espesor de las paredes ventriculares, la relación grosor/radio ( $h/r$ ) en diástole y la masa ventricular (Tabla II; Figs. 4 y 5). Debido a esta hipertrofia, el engrosamiento sistólico es mayor ( $h^2/r^4$ ) y no sólo llega a normalizar el estrés parietal sistólico, sino que incluso lo reduce (Tabla II).<sup>10,12</sup> De esta manera el  $\text{MVO}_2$  no



La gráfica muestra la relación inversa entre función ventricular y postcarga: cuanto mayor sea el estrés parietal (S), tanto menor es el valor de la velocidad de acortamiento circunferencial (Vcf). (Tomado de Colan y col. J Am Coll Cardiol 1984; 4: 715).

**Fig. 1.** Relación entre función ventricular y postcarga.

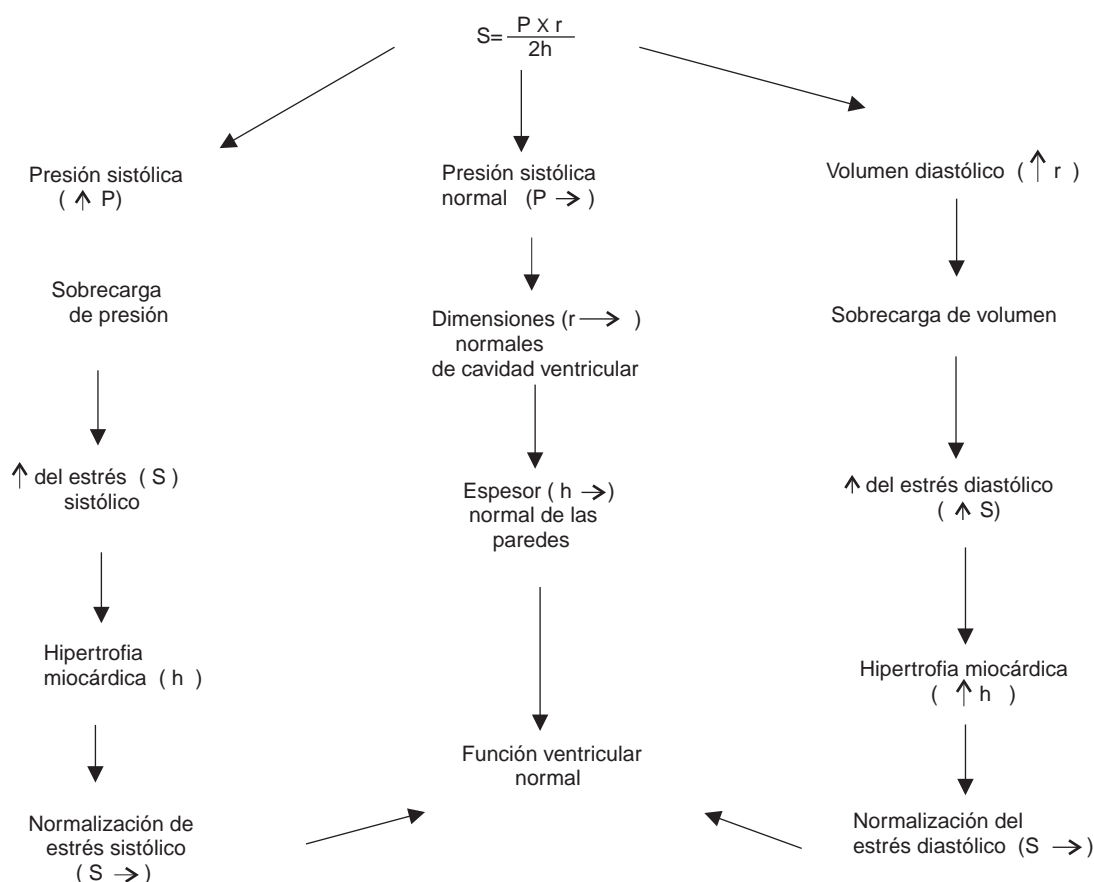


Fig. 2. Relación entre estrés parietal y función ventricular.

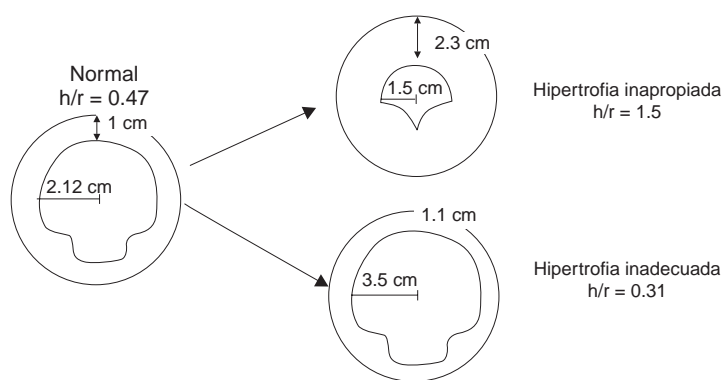
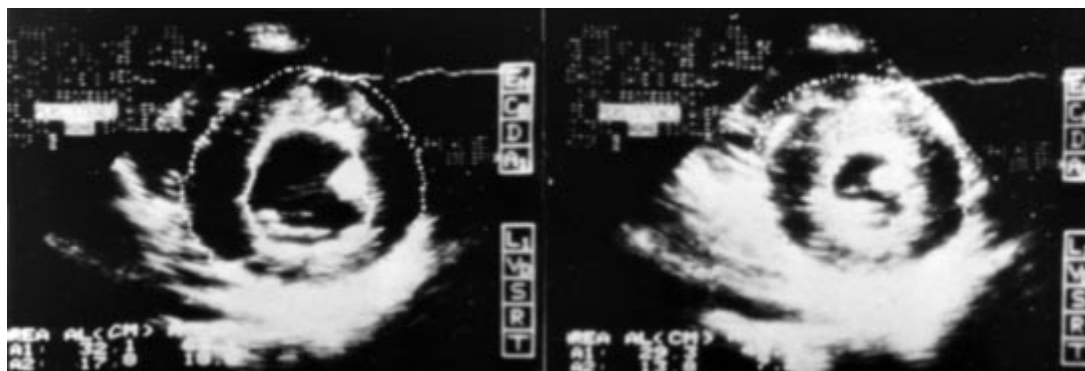


Fig. 3.

aumenta y la función ventricular se conserva a pesar de que el corazón tiene que expulsar su contenido sanguíneo en contra de una presión significativamente mayor (Tabla II).<sup>5,10-12</sup> El papel compensador de la hipertrofia se traduce en la normalización de la postcarga (estrés parietal sistólico) (Fig. 6). Esto, como ya se men-

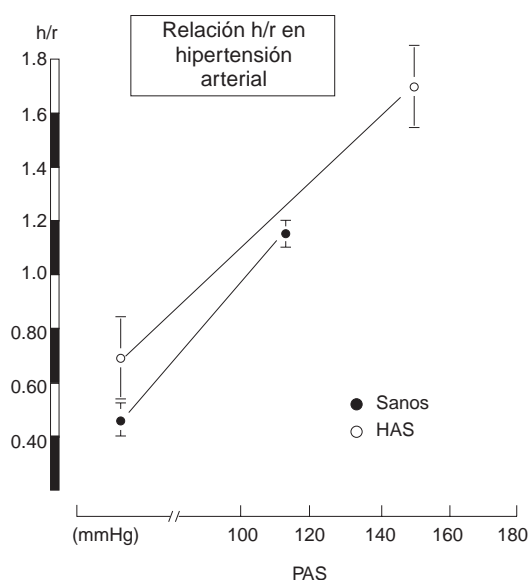
cionó, permite al corazón mantener su función normal sin mayor costo metabólico.<sup>4,9</sup>

Por lo tanto, en estos pacientes la hipertrofia miocárdica evita que el paciente caiga en insuficiencia cardíaca ante una importante sobrecarga de presión. Sin embargo, cuando la hipertensión arterial sostiene en el tiempo, sea porque el paciente no se atiende médicamente o porque el tratamiento es ineficiente, se continúan depositando fibras colágenas en el intersticio y cuando se rompe la relación entre mioцитos y compartimiento intersticial a favor de este último (Fig. 7), a la larga, tiene un efecto deletéreo sobre el corazón.<sup>15-18</sup> Así, cuando el depósito de fibras colágenas es ya significativo, lo primero que afecta es la relajación ventricular, la cual termina por ser incompleta. Ello condiciona elevación de la presión telediastólica ventricular,<sup>19</sup> (disfunción diastólica) por lo que la aurícula izquierda tiene que aumentar su fuerza de contracción para lograr vaciarse y esto origina que se dilate tal cavidad (Tabla II).<sup>11,12</sup>



**Fig. 4.** Hipertrofia inapropiada.

El ecocardiograma 2-D (eje paraesternal) enseña en diástole (a la izquierda) hipertrofia ventricular izquierda (SIV 20 mm y PP 18 mm), que por ser excesiva es inapropiada ( $h/r$  en diástole de 0.87). A la derecha se puede observar el importante engrosamiento sistólico ( $h/r$  en sístole de 1.64).



**Fig. 5.** Hipertrofia miocárdica en la hipertensión arterial. La gráfica demuestra cómo la relación grosor/radio ( $h/r$ ) en diástole está aumentada, si se compara con los valores encontrados en sujetos sanos. Nótese cómo para vencer una presión sistólica de 150 mm Hg, se genera un importante engrosamiento sistólico ( $h/r$  en sístole de 1.62). HAS = hipertensión arterial sistémica.

La elevación de la presión diastólica del ventrículo reduce el gradiente aortocoronario ventricular, lo que a su vez reduce significativamente la presión de perfusión coronaria, y si a este hecho le sumamos la franca reducción de la capacidad vasodilatadora arteriolar, se entiende cómo estos mecanismos causan la isquemia miocárdica.<sup>11</sup> Por otro lado, la hipertrofia miocárdica excesiva en estos enfermos (denominada *inapropiada*),<sup>4,10</sup> que se manifiesta por el

importante aumento de la relación grosor/radio (Figs. 3, 4 y 5) ( $h^1/r^2$ ) (Tabla III),<sup>12</sup> lo cual es causante de la pérdida de la relación entre masa miocárdica y red vascular coronaria a expensas de la primera, hecho que también produce déficit de irrigación miocárdica.<sup>11</sup> Por todo ello, el ventrículo hipertrofiado del hipertenso es muy susceptible a desarrollar isquemia miocárdica ante cualquier incremento de las demandas metabólicas. Por otro lado, la presencia de tejido colágeno en cantidad aumentada dentro del intersticio (Fig. 8) produce innumerables puentes que favorecen los mecanismos de reentrada, lo que propicia la aparición de arritmias ventriculares, a las que también favorece la presencia de isquemia miocárdica. En animales de experimentación, se ha demostrado la aparición de arritmias ventriculares y muerte súbita en estas condiciones.<sup>15</sup>

Cuando la cantidad de tejido colágeno intersticial sobrepasa 200% de su concentración normal en el corazón, se ha demostrado que se reduce la capacidad contráctil y aparece insuficiencia cardíaca (Fig. 9).<sup>18</sup> En conclusión, la hipertrofia ventricular en la hipertensión arterial inicialmente se comporta como un mecanismo adaptativo para normalizar la función ante la sobrecarga hemodinámica. Paulatinamente, este mecanismo se va transformando en un proceso patológico (cardiopatía hipertensiva) que termina por ser nocivo para el propio corazón, ya que lo lleva hacia la isquemia miocárdica, la disfunción diastólica, las arritmias malignas y finalmente la insuficiencia cardíaca, alteraciones que son potencialmente letales para el enfermo.<sup>20,21</sup>

**Tabla I.** Función ventricular en maratonistas.

	Sedentario (n = 37)	Maratón (n = 21)	P ≤
FC (por minuto)	66.89 ± 9.4	62 ± 11.7	0.001
DD (mm)	42.84 ± 3.8	45.58 ± 26	0.001
VD (mL)	81.8 ± 17	106 ± 19	0.001
DS (mm)	25 ± 3	27 ± 3	0.001
AP (%)	41 ± 5	40 ± 7	NS
h <sup>1</sup> (cm)	0.94 ± 0.19	1.04 ± 0.10	0.001
h <sup>2</sup> (cm)	1.42 ± 0.17	1.51 ± 0.11	0.001
h <sup>1</sup> /r <sup>2</sup>	0.44 ± 0.04	0.45 ± 0.05	0.005
M/V (g/mL)	1.39 ± 0.15	1.49 ± 0.16	0.001
IC (L/min/m <sup>2</sup> )	2.1 ± 0.43	2.4 ± 0.68	0.01
MV (g)	113 ± 23	159 ± 32	0.001
MV/sup. Corp. (g/m <sup>2</sup> )	65.6 ± 9.1	95.4 ± 17.9	0.001
S (g/cm <sup>2</sup> )	41.3 ± 8.8	49 ± 9.9	0.013

FC = Frecuencia cardíaca; DD = diámetro diastólico; VD = volumen diastólico; DS = diámetro sistólico; AP = acortamiento porcentual; h<sup>1</sup> = espesor parietal en diástole; h<sup>2</sup> = espesor parietal en sístole; h<sup>1</sup>/r<sup>2</sup> = relación grosor/radio en diástole; M/V = relación masa/volumen en diástole; IC = índice cardíaco; MV = masa ventricular; MV/sup. Corp. = masa ventricular/superficie corporal; S = estrés parietal sistólico; NS = no significativo. (Tomado de la cita No. 14).

**Tabla II.** Hipertrofia ventricular izquierda en hipertensión arterial.

	Sanos (n = 26)	Hipertensión arterial (n = 14)	P ≤
PAS (mm Hg)	117 ± 11	157 ± 18	0.001
PAD (mm Hg)	77 ± 6	95 ± 7	0.001
AI (mm)	27 ± 4	34 ± 5	0.001
DD (mm)	42 ± 4	40 ± 0.47	NS
DS (mm)	24 ± 3	23 ± 3.9	NS
SIV (mm)	9.8 ± 1	12 ± 3	0.01
PP (mm)	8.5 ± 1	10.7 ± 2.5	0.02
AP(%)	41 ± 6	41 ± 12	NS
FE(%)	70 ± 6	72 ± 8	NS
h <sup>1</sup> /r <sup>2</sup>	0.48 ± 0.05	0.70 ± 0.16	0.001
h <sup>2</sup> /r <sup>4</sup>	1.13 ± 0.02	1.79 ± 0.60	0.001
MV (g)	130 ± 31	181 ± 48	0.002
MV/sup. Corp. (g/m <sup>2</sup> )	72 ± 13	106.3 ± 21	0.001
S(g/cm <sup>2</sup> )	41 ± 8	32.6 ± 11.9	0.005

PAS = presión arterial sistólica; PAD = presión arterial diastólica; IA = aurícula izquierda; DD = diámetro diastólico; DS = diámetro sistólico; SIV = septum interventricular; PP = pared posterior; AP = acortamiento porcentual; FE = fracción de expulsión; h<sup>1</sup>/r<sup>2</sup> = relación grosor/radio en diástole; h<sup>2</sup>/r<sup>4</sup> = relación grosor/radio sístole; MV = masa ventricular; MV/sup. Corp. = masa ventricular/superficie corporal; S = estrés parietal sistólico; NS = no significativo. (Tomado de la cita No. 13).

### Estenosis aórtica

Cuando la estenosis aórtica es apretada se convierte en un obstáculo para el vaciamiento del ventrículo izquierdo y ello, al igual que la hipertensión arterial, se constituye en una sobrecarga de presión para el ventrículo izquierdo.<sup>5,8,13</sup> La respuesta del corazón hacia dicha sobrecarga es la hipertrofia miocárdica, la cual se mani-

fiesta con aumento del espesor de las paredes ventriculares y de la relación h/r en diástole (Tabla III; Figs. 4 y 5).<sup>13</sup> Al igual que en la hipertensión arterial, en esta valvulopatía la hipertrofia produce un significativo incremento en el engrosamiento sistólico que normaliza el estrés parietal,<sup>10</sup> a pesar de que la presión intraventricular es muy elevada (Fig. 6). Al normalizarse la postcarga, el corazón funciona normalmente, a pesar de la gran sobrecarga de presión a la que se ve sometido.<sup>5,8</sup> Cuando comparamos los valores obtenidos respecto del grado de hipertrofia con los de pacientes con hipertensión arterial sistémica, podemos observar (Tabla III) que son significativamente más altos los de enfermos con estenosis aórtica grave, en los cuales incluso se reduce la cavidad ventricular.<sup>13</sup> En otras palabras, también existe *hipertrofia inapropiada*,<sup>9,10</sup> pero de mayor cuantía. Esta diferencia probablemente se debe a que la sobrecarga de presión en la estenosis aórtica es definitivamente mayor que en la hipertensión arterial a juzgar por las cifras de presión que el ventrículo izquierdo soporta durante la sístole (Tabla III). Nótese que tanto el espesor del *septum* interventricular como el de la pared posterior tienen en la obstrucción valvular cifras significativamente mayores que en la hipertensión arterial, y lo mismo se puede decir de la relación grosor/radio en diástole (Tabla III).

El grado de hipertrofia también permite incrementar más o menos el engrosamiento sistólico (h<sup>2</sup>/r<sup>4</sup>), nótese cómo en ambas entidades se normaliza el estrés parietal sistólico (S) e incluso este último alcanza cifras menores a las normales (Tabla III). Este tipo de sobrecarga da lugar a la aparición de hipertrofia inapropiada (Figs. 3 y 4) que, por un lado, mantiene la función ventricular ante la sobrecarga hemodinámica,<sup>13</sup> y por el otro, da lugar con el paso del tiempo a la presencia de disfunción diastólica y a las consecuencias tardías mencionadas para la hipertensión arterial.

En efecto, si en la fase tardía la obstrucción valvular no ha sido aliviada mediante tratamiento quirúrgico, el corazón se dilata (incrementa sus diámetros internos) y sobreviene la insuficiencia cardíaca, lo cual pseudonormaliza la relación grosor/radio en diástole. Ello significa que la hipertrofia ha dejado de ser compensadora (hipertrofia inadecuada),<sup>9,10,13</sup> ya que no es capaz de mantener normal el estrés parietal sistólico, ni la función ventricular (fracción de expulsión y acor-

tamiento porcentual) al mismo tiempo la elevación del estrés parietal sistólico deprime aún más la función ventricular (*Tabla III; Figs. 1, 6, 8 y 10*). El promedio de supervivencia en estas condiciones es de aproximadamente dos años.<sup>22</sup> Si en esta etapa avanzada de la enfermedad se demuestra que la insuficiencia cardíaca es debida a una sobrecarga sistólica excesiva (elevación exagerada de la postcarga) (*Tabla III*) y no a daño miocárdico intrínseco, al practicar la sustitución quirúrgica de la válvula estenótica por una prótesis valvular todavía será posible cambiar la historia natural de la enfermedad, ya que la mortalidad operatoria es baja, desaparecerá la insuficiencia cardíaca y aumentará la sobrevida.<sup>22,23</sup>

Si, por el contrario, la insuficiencia cardíaca no se acompaña de elevación exagerada del estrés parietal sistólico y éste se encuentra pseudonormalizado, ello se traducirá en daño intrínseco de la miofibrilla, en esos pacientes el tratamiento quirúrgico tendrá un riesgo prohibitivo<sup>22</sup> por su alta mortalidad, tanto operatoria como tardía. Finalmente, cabe destacar que, de igual forma a lo referido para la hipertensión arterial, la hipertrofia es compensadora por un tiempo; pero la permanencia de la sobrecarga de presión da lugar también a fibrosis intersticial miocárdica, especialmente cuando aparece insuficiencia cardíaca, por depósito de colágena (*Figs. 7 y 8*),<sup>24</sup> con las consecuencias también ya mencionadas para la hipertensión arterial (disfunción diastólica, arritmias, insuficiencia cardíaca e isquemia miocárdica).

### **Sobrecargas de volumen**

#### *Insuficiencia aórtica*

La incapacidad de la válvula aórtica para mantenerse cerrada completamente durante la diástole permite el regreso de la sangre hacia el ventrículo. La cantidad de sangre que se regresa depende del tamaño del orificio diastólico valvular, de la resistencia periférica, de la frecuencia cardíaca y de la presión diastólica del ventrículo izquierdo. Cuando la insuficiencia aórtica es importante, el volumen diastólico ventricular aumenta considerablemente (dilatación del ventrículo izquierdo). Ello alarga la longitud de la sarcómera y produce un incremento en la fuerza de contracción (Ley de Starling), hecho por el que aumenta la presión sistólica del ventrículo izquierdo. Sin embargo, las dimensiones sistólicas del ventrículo izquierdo (radio, diámetro y volumen) son mayores que los valores normales, por lo que

el estrés parietal sistólico también lo es (*Tabla IV*).<sup>25</sup> El incremento del estrés sistólico del ventrículo izquierdo es el mecanismo gatillo que dispara la producción de hipertrofia miocárdica, la cual normaliza el estrés diastólico y la función ventricular,<sup>25-27</sup> a pesar de manejar una cantidad significativamente mayor de volumen sanguíneo (*Tabla IV*).

En estas condiciones la hipertrofia miocárdica es un proceso compensador que mantiene la función ventricular y el gasto cardíaco, a pesar de la importante sobrecarga volumétrica (hipertrofia adecuada) (*Fig. 11*).<sup>25</sup>

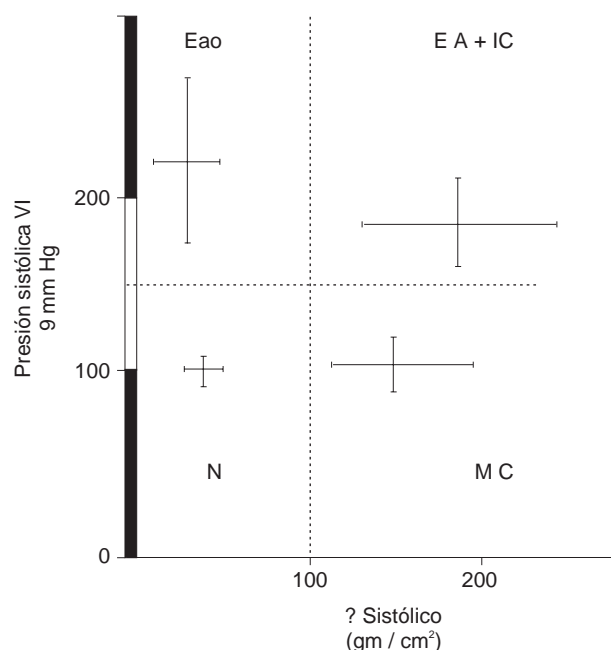
Es por esta razón que el paciente con insuficiencia aórtica importante puede mantener por largo tiempo la función ventricular normal, ya que en este contexto la hipertrofia miocárdica es el principal mecanismo de compensación<sup>25,26</sup> sin estimular al sistema endocrino. Cuando la hipertrofia es incapaz de compensar la sobrecarga hemodinámica, el corazón se dilata en exceso, aumenta el estrés parietal diastólico, hecho que impide al miocardio lograr un engrosamiento sistólico suficiente, por lo que el diámetro, el volumen y, por lo tanto, el estrés parietal sistólico postcarga, se encuentran aumentados en forma desproporcionada (*Fig. 12*), y el corazón se torna insuficiente (hipertrofia inadecuada), hecho que da lugar a la insuficiencia cardíaca (*Tabla V*).<sup>25</sup> Este proceso a la larga conduce al estiramiento excesivo de las miofibrillas, que produce daño estructural de las mismas, lo cual contribuye al deterioro funcional del corazón. Este proceso termina en insuficiencia cardíaca.

La caída en insuficiencia cardíaca estimula al sistema neuroendocrino, por lo que hay secreción de catecolaminas, angiotensina II y aldosterona, las cuales a su vez estimulan la aparición de fibrosis intersticial, que contribuye al daño miocárdico (hipertrofia patológica). En conclusión, la insuficiencia aórtica grave se acompaña de un proceso de remodelación ventricular que se caracteriza por *hipertrofia adecuada* que permite una función ventricular normal por largo tiempo y es sólo en fases avanzadas cuando la hipertrofia se torna inadecuada y aparecen la insuficiencia cardíaca progresiva hasta que sobreviene la muerte.<sup>25-27</sup>

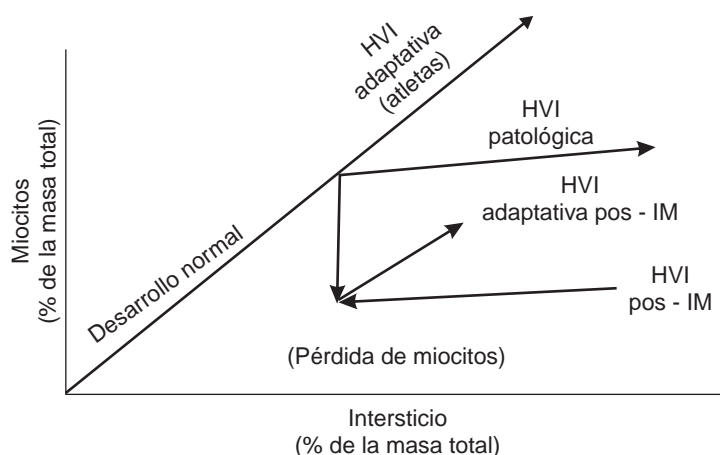
#### *Insuficiencia mitral*

La insuficiencia mitral grave se constituye en una importante sobrecarga de volumen del ventrículo izquierdo, la cual origina que dicho ventrículo





**Fig. 6.** Relación entre presión intraventricular izquierda y postcarga (estrés parietal sistólico) en pacientes con estenosis aórtica (EAO). La gráfica muestra cómo en los pacientes con EAO, a pesar de tener una presión intraventricular muy elevada ( $212 \pm 38$  mm Hg), el estrés parietal sistólico es normal ( $32 \pm 14$  g/cm<sup>2</sup>) (similar a los normales: N). Esto se traduce en que la hipertrofia miocárdica genera una enérgica contracción, que engruesa la pared y reduce el radio en grado suficiente para normalizar el estrés, a pesar de tener una presión muy elevada (compensación hemodinámica). Cuando la hipertrofia no compensa la sobrecarga de presión, aumenta el estrés parietal sistólico (postcarga), lo cual reduce la función ventricular (insuficiencia cardíaca [IC]) por contracción ineficiente. (Tomado de cita 13).



**Fig. 7.** Relación entre la masa miocítica y el intersticio en condiciones normales y en enfermedades cardiovasculares. En el desarrollo normal y en la hipertrofia adaptativa la relación entre ambos comportamientos se mantiene en equilibrio, aun cuando aumente la masa miocárdica. En algunas alteraciones patológicas (hipertensión arterial o estenosis aórtica) con el tiempo se pierde el equilibrio y el depósito de colágeno excede a la masa miocítica (hipertrofia patológica). El infarto del miocardio (IM) produce pérdida de masa miocítica. Si la reparación es adaptativa, otra vez la hipertrofia se equilibra entre los dos compartimientos, mientras que si se basa predominantemente en colágeno, la hipertrofia será siempre inadecuada y patológica. HVI = hipertrofia ventricular izquierda.

sufra dilatación importante. Sin embargo, durante la sístole del ventrículo, al mismo tiempo que vacía su contenido hacia la aorta, lo hace hacia la aurícula izquierda a través de la fuga que permite la válvula insuficiente. Este hecho condiciona que el ventrículo pueda vaciarse hacia dos cámaras: la aorta y, por lo tanto, enfrentarse a las resistencias periféricas (cámara de alta presión) y la aurícula izquierda (cámara de baja presión) cualquier aumento de la presión aórtica aumentará el volumen regurgitante y viceversa. Esa fuga ayuda al funcionamiento del ventrículo izquierdo, ya que permite un mayor acortamiento de las fibras, mayor reducción del diámetro y el volumen sistólico.<sup>28,29</sup> Todo ello resulta en que el estrés sistólico sea menor que la normal y por lo tanto, no se constituye en mecanismo desencadenante de hipertrofia miocárdica. La consecuencia final es que el ventrículo se dilata, en ocasiones muy importantemente, sin que se incremente en forma concomitante la masa ventricular, lo cual atrae como resultado la presencia de hipertrofia inadecuada (Tabla VI; Fig. 11).<sup>29,30</sup> El paciente no cae en insuficiencia cardíaca porque el corazón se contrae contra postcarga baja; pero, sí sufre una dilatación progresiva, que produce estiramiento excesivo de las fibras miocárdicas y las lesiona<sup>31</sup> especialmente porque tampoco aumenta proporcionalmente la colágena intersticial para dar soporte estructural al miocardio dilatado. El daño estructural de las miofibrillas condiciona reducción de la capacidad contráctil, lo cual disminuye el engrosamiento sistólico, con un aumento concomitante del diámetro y volumen sistólico, lo que se traduce en incremento del estrés sistólico en forma tardía,<sup>29</sup> que en este momento se constituye en mecanismo gatillo que dispara la hipertrofia miocárdica. Es por ello que la hipertrofia miocárdica en la insuficiencia mitral, juzgada a través del grosor de las paredes y la masa ventricular, es significativamente menor a la que tiene la insuficiencia aórtica,<sup>30</sup> y en la insuficiencia mitral ocurre hipertrofia inadecuada, juzgada a través de la franca reducción de la relación grosor/radio (h/r) y de la relación masa/volumen (M/V) (Tabla VI y Fig. 11).<sup>29,30</sup> La falla contráctil evoluciona hacia la insuficiencia cardíaca y la muerte. En conclusión, el proceso de remodelación ventricular en la insuficiencia mitral se caracteriza por *hipertrofia inadecuada* y buena función ventricular en las etapas tempranas. La ausencia de hipertrofia miocárdica permite el estiramiento excesivo de las miofibrillas en la diástole que se acelera en ausencia

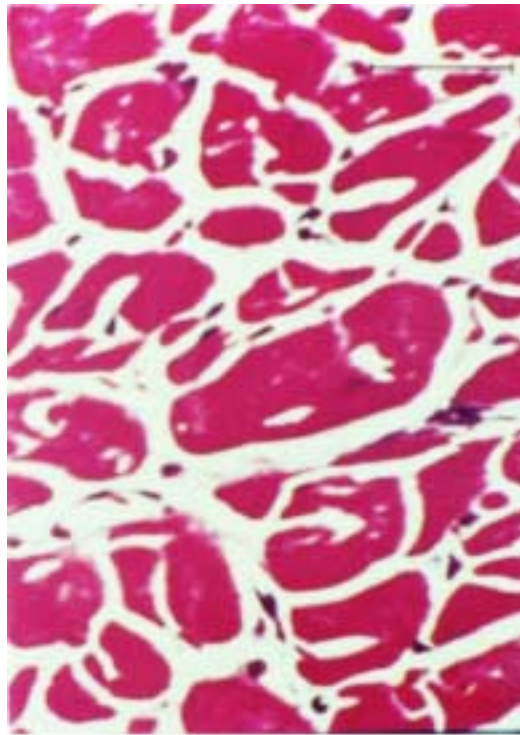


Fig. 8A.

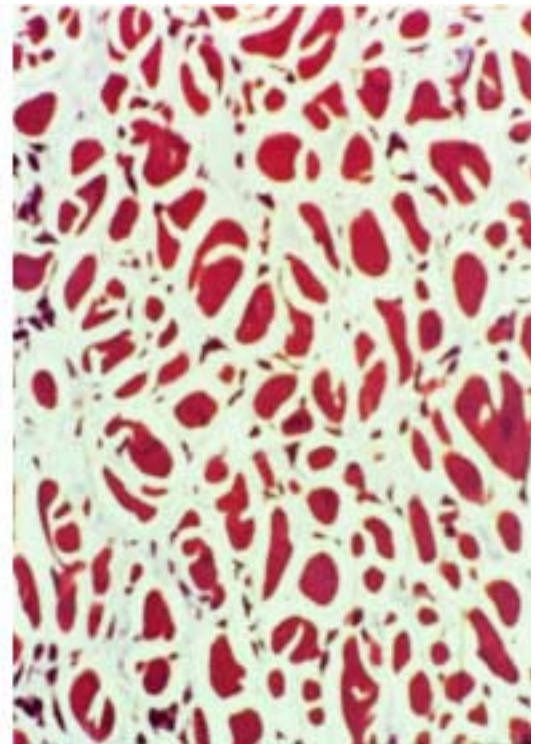


Fig. 8B.

**Fig. 8.** Corte microscópico de miocardio.

A) Hipertrofia miocárdica. Este es el aspecto histológico que ofrece la hipertrofia miocárdica en la sobrecarga de presión, en donde se puede apreciar el aumento del volumen de la masa miocítica.

B) Hipertrofia patológica. Las fibras miocárdicas se encuentran rodeadas de una cantidad excesiva de tejido colágeno.

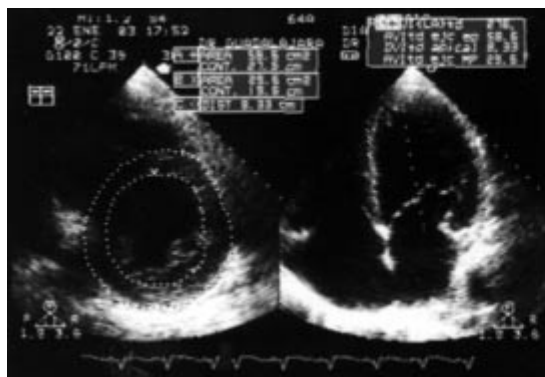


Fig. 9A.

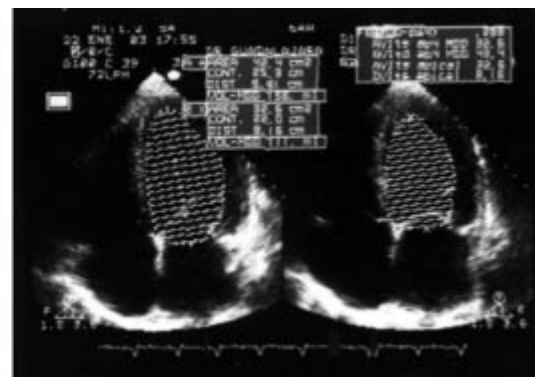


Fig. 9B.

**Fig. 9.** Sobrecarga de presión en insuficiencia cardíaca.

A) Mediante ecocardiograma 2-D se obtiene el cálculo de la masa ventricular que revela la presencia de hipertrofia ventricular izquierda (276 g). La relación grosor/radio (h/r) en diástole se encuentra en límites inferiores normales (0.43, pseudonormalizada).

B) El cálculo de la fracción de expulsión enseña aumento del volumen diastólico (156 cc) lo que traduce dilatación ventricular y disminución de la fracción de expulsión (28%) (insuficiencia cardíaca).

**Tabla III.** Hipertrofia ventricular izquierda en estenosis aórtica sin y con insuficiencia cardíaca.

Parámetro	Estenosis aórtica (n = 10)	Estenosis aórtica (n = 11)	P ≤
DDVI (mm)	37 ± 4.3	58 ± 8	0.001
DSVI (mm)	19 ± 2.6	49 ± 7	0.001
AP (%)	44 ± 8	15 ± 5	0.001
FE (%)	70 ± 10	30 ± 9	0.001
SIV (mm)	14 ± 4.6	14.7 ± 4	NS
PP (mm)	14.6 ± 5	13 ± 3	NS
h <sup>1</sup> /r <sup>2</sup>	0.97 ± 0.27	0.5 ± 0.16	0.001
h <sup>2</sup> /r <sup>4</sup>	2.27 ± 0.74	0.6 ± 0.18	0.001
S (g/cm <sup>2</sup> )	32 ± 14	185 ± 61	0.001

DDVI = diámetro diastólico del ventrículo izquierdo; DSVI = diámetro sistólico del ventrículo izquierdo; AP = acortamiento porcentual; FE = fracción de expulsión; SIV = septum interventricular; PP = pared posterior; h<sup>1</sup>/r<sup>2</sup> = relación grosor/radio en diástole; h<sup>2</sup>/r<sup>4</sup> = relación grosor/radio sistole; S = estrés parietal sistólico; NS = no significativo. (Tomado de la cita No. 13).

**Tabla IV.** La hipertrofia miocárdica en insuficiencia aórtica.

Parámetro	Sanos (n = 31)	IAo (n = 12)	P ≤
PAS (mm Hg)	106 ± 12	136 ± 25	0.001
DDVI (mm)	42 ± 4	58 ± 5	0.001
DSVI (mm)	24 ± 3	37 ± 4	0.001
AP (%)	41 ± 6	35 ± 7	0.001
FE (%)	66 ± 6.2	58 ± 18	NS
SIV (mm)	9.8 ± 1	12 ± 1	0.001
PP (mm)	8.9 ± 1	11 ± 0.7	0.001
h <sup>1</sup> /r <sup>2</sup>	0.47 ± 0.05	0.48 ± 0.06	NS
S (g/cm <sup>2</sup> )	41 ± 8	70 ± 19	0.001
M/V	1.39 ± 0.15	2.54 ± 1	0.001

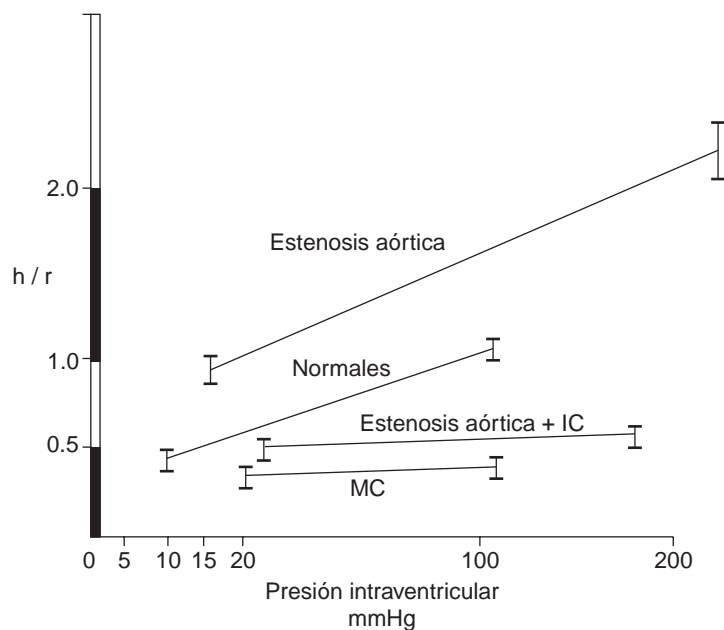
PAS = presión arterial sistólica; DDVI = diámetro diastólico del ventrículo izquierdo; DSVI = diámetro sistólico del ventrículo izquierdo; AP = acortamiento porcentual; FE = fracción de expulsión; SIV = septum interventricular; PP = pared posterior; h<sup>1</sup>/r<sup>2</sup> = relación grosor/radio en diástole; S = estrés parietal sistólico; M/V = relación masa/volumen; NS = no significativo. (Tomado de la cita No. 25).

del soporte estructural de la colágena intersticial, aumenta significativamente el estrés parietal, daña al miocardio y lo hace insuficiente, aun en presencia de fracción de expulsión normal,<sup>32</sup> la falla contráctil aumenta tardíamente el estrés sistólico, se estimula la hipertrofia miocárdica que nunca logra ser compensadora y sobreviene la insuficiencia cardíaca clínica.

### La hipertrofia ventricular en el infarto del miocardio

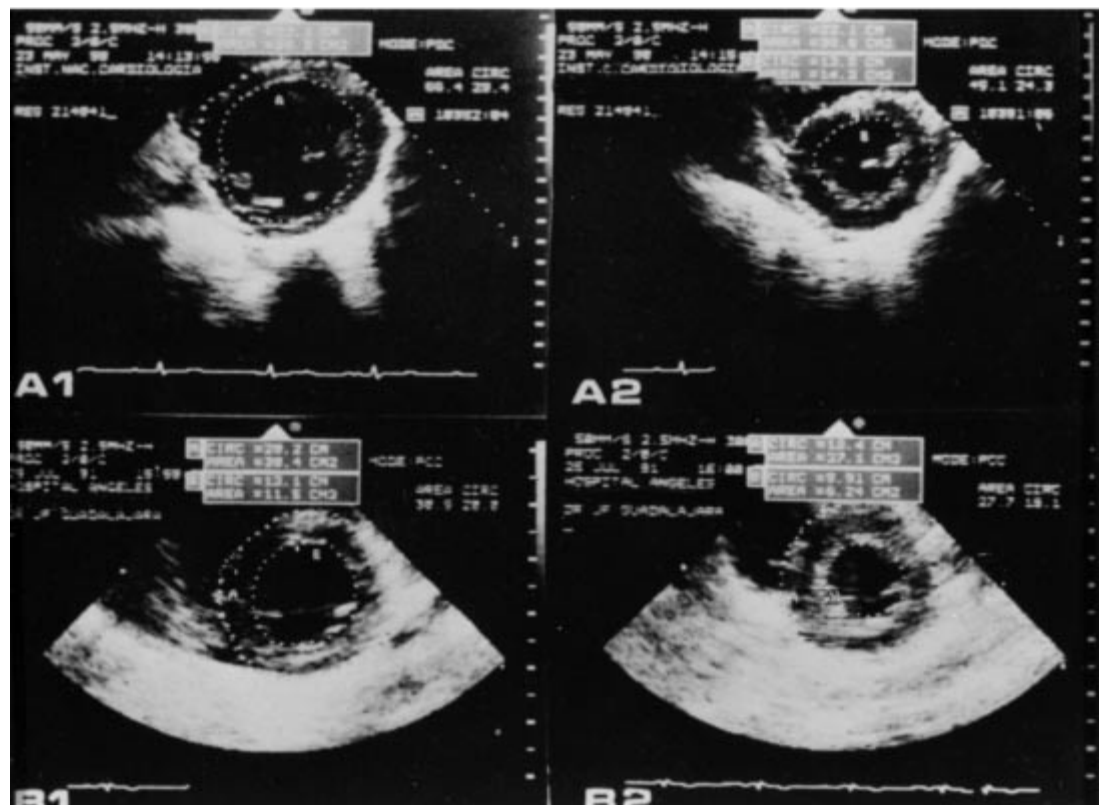
Cuando se produce trombosis coronaria súbita, aparece isquemia miocárdica aguda y de gran magnitud, que afecta primeramente al subendocardio; pero rápidamente, con el paso de minutos y las primeras horas, la zona de necrosis va

invadiendo el espesor de la pared y, si la isquemia no es aliviada por algún método de reperfusión (trombólisis o angioplastia), aparece necrosis hasta el epicardio, es decir, abarca todo el espesor de la pared hasta el anillo epicárdico (infarto transmural).<sup>33</sup> Como la aparición de la necrosis en el seno del miocardio es irregular, se presenta en unas células que están contiguas a otras que no lo están; esta irregularidad se debe a la presencia de circulación colateral. Cuando el infarto es transmural, ocurre el estiramiento de la pared infartada, fenómeno al que se denomina *expansión*.<sup>32,33</sup> Si el área de expansión es grande, distorsiona la cavidad ventricular con un consecutivo aumento de su área diastólica. La combinación del aumento del área con el adelgazamiento de la pared infartada trae por consecuencia mayor estrés parietal diastólico. El miocardio no infartado muestra engrosamiento sistólico compensador. Pero, si el área de expansión es grande no se logra normalizar ni el volumen ni el estrés parietal sistólico, por lo que constituye como mecanismo gatillo para generar hipertrofia en el miocardio no infartado. Asimismo, es posible que el aumento del estrés parietal promueva la generación de hipertrofia a partir de la estimulación de proto-oncogenes y de la secreción local y sistémica de angiotensina II.<sup>33-35</sup> El aumento de las cargas sistólica y diastólica, en conjunto con la contracción insuficiente del miocardio no infartado, trae como consecuencia reducción del gasto cardíaco (insuficiencia cardíaca), lo cual se constituye en mecanismo gatillo para estimular al sistema neuroendocrino con la secreción de catecolaminas y, en consecuencia, estimulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAA), mecanismos que intentan, en conjunto con la hipertrofia del tejido miocárdico no infartado, normalizar por un lado la relación masa/volumen con el objeto de reducir el estrés parietal diastólico y sistólico y con ello compensar la mala función ventricular, y por el otro, la retención de agua y sodio a nivel renal para incrementar la precarga y, mediante el mecanismo de Frank-Starling, aumentar el gasto cardíaco disminuido.<sup>32</sup> Finalmente, el incremento de la resistencia periférica permite mantener una presión de perfusión tisular (especialmente corazón y cerebro), a pesar del bajo gasto cardíaco. Si el área de expansión ventricular es muy grande, la hipertrofia del tejido miocárdico no infartado no logra normalizar la relación masa/volumen, con lo que tanto la precarga como la



**Fig. 10.** Relación grosor/radio (h/r) en la estenosis aórtica.

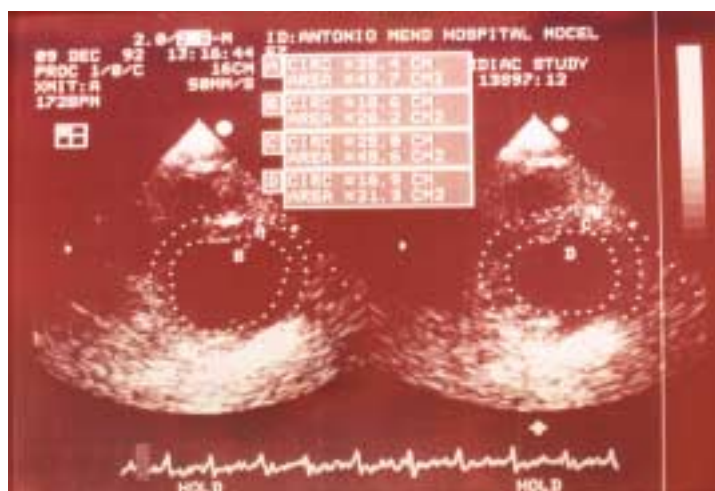
Si se compara la relación h/r en diástole entre sujetos sanos y aquéllos con estenosis aórtica (EAo), se puede ver el valor muy superior en los pacientes con EAo (hipertrofia inapropiada). En sístole los individuos sanos elevan el valor h/r a 1.1 para alcanzar 110 mm Hg, mientras que los pacientes con EAo lo elevan a 2 (contracción enérgica) para vencer una presión de 200 mm Hg. Cuando los pacientes con EAo caen en insuficiencia cardíaca (IC) se pseudonormaliza la relación h/r por la dilatación del corazón. En sístole hay un engrosamiento ventricular precario y el comportamiento es similar al de los pacientes con miocardiopatía dilatada (MC). (Tomado de cita 13).



**Fig. 11.** Relación grosor/radio en insuficiencia mitral (IM) arriba (A) e insuficiencia aórtica (IAo) abajo (B).

(A1): En diástole, la IM muestra dilatación ventricular excesiva en relación con el espesor (hipertrofia inadecuada) (h/r 0.31), pero con buena función ventricular. (A2). En sístole la relación h/r aumenta a 0.65 ( $\Delta = 0.34$ ), lo que corresponde a un incremento de 52%. (B1). En la insuficiencia aórtica, la dilatación ventricular se acompaña de hipertrofia (h/r 0.62). (B2): En sístole, la relación h/r se incrementa a 1.09 ( $\Delta = 0.47$ ), lo que corresponde a 43% (buena función ventricular). Hipertrofia adecuada.





**Fig. 12.** Insuficiencia aórtica con hipertrofia inadecuada. El ecocardiograma 2D (eje cortoparaesternal) muestra dilatación del ventrículo izquierdo (diámetro diastólico de 62 mm) con disminución de la relación grosor/radio en diástole (0.37) la cual traduce hipertrofia inadecuada y con un precario incremento en el engrosamiento sistólico (insuficiencia contráctil), por lo cual la relación h/r en sístole aumenta poco (0.52). Ello traduce la ineficacia de la hipertrofia para normalizar el estrés sistólico.

postcarga permanecen elevadas. En otras palabras, la hipertrofia es insuficiente para normalizar el estrés parietal (hipertrofia inadecuada),<sup>32</sup> lo cual, en conjunto con las acciones del sistema adrenérgico, la utilización del mecanismo de Frank-Starling y de las acciones de la angiotensina II y aldosterona, al no normalizar la función ventricular únicamente producen un incremento en el MVO<sub>2</sub>, de la precarga y postcarga, por lo que el corazón se dilata progresivamente en el tiempo,<sup>35,36</sup> además de que la angiotensina II y la aldosterona promueven el depósito de colágena en el intersticio miocárdico, con lo que la insuficiencia cardíaca se vuelve refractaria y sobreviene la muerte. Conviene mencionar que los factores pronósticos más importantes son la pérdida de la relación masa/volumen<sup>35</sup> y el aumento del volumen sistólico final.<sup>36</sup> En efecto, en los pacientes en que está alterada la relación masa/volumen o en la que el volumen sistólico final está considerablemente aumentado, el pronóstico de vida es sombrío.

En conclusión, los cambios que sufre el corazón en su geometría, cargas hemodinámicas y

**Tabla V.** Insuficiencia aórtica sin y con insuficiencia cardíaca.

Parámetro	I. aórtica (n = 12)	I. aórtica + IC (n = 6)	P ≤
DDVI (mm)	58 ± 5	69 ± 23	0.001
DSVI (mm)	37 ± 4	57 ± 26	0.001
AP (%)	35 ± 7	18 ± 2	0.001
FE (%)	71 ± 11	41 ± 8	0.001
SIV (mm)	12 ± 1	12 ± 2.3	NS
PP (mm)	11 ± 1	13 ± 1.6	0.001
h <sup>1</sup> /r <sup>2</sup>	0.48 ± 0.06	0.35 ± 0.03	0.001
S (g/cm <sup>2</sup> )	70 ± 19	179 ± 49	0.001

DDVI = diámetro diastólico del ventrículo izquierdo; DSVI = diámetro sistólico del ventrículo izquierdo; AP = acortamiento porcentual; FE = fracción de expulsión; SIV = septum interventricular; PP = pared posterior; h<sup>1</sup>/r<sup>2</sup> = relación grosor/radio en diástole; S = estrés parietal sistólico; NS = no significativo. (Tomado de la cita No. 30).

**Tabla VI.** Hipertrofia ventricular izquierda en insuficiencia aórtica e insuficiencia mitral.

Parámetro	I aórtica (n = 18)	I mitral (n = 11)	P ≤
DDVI (mm)	63 ± 5	61 ± 4	NS
DSVI (mm)	45 ± 1	41 ± 4	0.005
AP (%)	30 ± 12	32 ± 5	NS
FE (%)	58 ± 8	64 ± 9	NS
SIV (mm)	0.12 ± 1	9.5 ± 2	0.001
PP (mm)	12 ± 2	8.7 ± 1	0.001
h <sup>1</sup> /r <sup>2</sup>	0.42 ± 0.6	0.34 ± 0.06	NS
M (g)	327 ± 110	202 ± 3	0.001
V (mL)	169 ± 89	156 ± 26	NS
M/V	2.54 ± 1	1.30 ± 0.2	0.001
S (g/cm <sup>2</sup> )	99 ± 47	63 ± 18	0.03

DDVI = diámetro diastólico del ventrículo izquierdo; DSVI = diámetro sistólico del ventrículo izquierdo; AP = acortamiento porcentual; FE = fracción de expulsión; SIV = septum interventricular; PP = pared posterior; h<sup>1</sup>/r<sup>2</sup> = relación grosor/radio en diástole; M = masa ventricular; V = volumen diastólico; M/V = masa ventricular/volumen diastólico; S = estrés parietal sistólico; NS = no significativo. (Tomado de la cita No. 30).

relación masa/volumen (remodelación ventricular postinfarto), son insuficientes para adaptarlo a sus nuevas condiciones de trabajo cuando el infarto del miocardio transmural produce una gran área de expansión. En estos casos la hipertrofia no logra normalizar el funcionamiento hemodinámico del corazón (hipertrofia inadecuada).

## Referencias

- GUADALAJARA JF, ALEXANDERSON E: *Remodelación ventricular*. Editorial Arch Inst Cardiol Mex 1993; 63: 85-8.
- PFEFFER MA: *Ventricular remodeling and expansion after myocardial infarction: acute myocardial infarction*. New York, 1991: 438-47.

3. COLAN SD, SANDERS SP, BOROW KM: *Physiopathologic hypertrophy: Effects on left ventricular systolic mechanics in athletes*. J Am Coll Cardiol 1987; 9: 776-83.
4. WEBER KT, JANICKI JS: *Myocardial oxygen consumption the role of wall force and shortening*. Am J Physiol 1977; 233: H421-30.
5. GUNTHER S, GROSSMAN W: *Determinants of ventricular function in pressure-overload hypertrophy in man*. Circulation 1979; 59: 679-87.
6. SANDLER H, DODGE HT: *Left ventricular tension and stress in man*. Circ Res 1963; XII: 91-104.
7. COLAN ED, BOROW KM, NEUMANN A: *Left ventricular end-systolic wall stress-velocity of fiber shortening relation: A load independent index of myocardial contractility*. J Am Coll Cardiol 1984; 4: 715.
8. GROSSMAN W: *Cardiac hypertrophy: useful adaptation or pathologic process*. Am J Med 1980; 69: 576-84.
9. GAASCH WH: *Left ventricular radius to wall thickness ratio*. Am J Cardiol 1979; 43: 1189-94.
10. GROSSMAN W, JONES D, MC LAURIN: *Wall stress and patterns of hypertrophy in human left ventricle*. J Clin Invest 1975; 56: 56-64.
11. FROHLICH ED, APTEIN C, CHOBANIAN AV, ET AL: *The heart in hypertension*. N Engl Med 1992; 320: 998-1007.
12. GUADALAJARA JF, GALVÁN O, CAMACHO P, ET AL: *Cambios estructurales y funcionales en el corazón del hipertenso. Estudio ecocardiográfico*. Arch Inst Cardiol Mex 1995; 65: 31-8.
13. GUADALAJARA JF, MARTÍNEZ SC, HUERTA D, ET AL: *La relación grosor/radio del ventrículo izquierdo (h/r) en pacientes con estenosis aórtica. Implicaciones pronósticas y terapéuticas*. Arch Inst Cardiol Mex 1990; 60: 383-91.
14. GUADALAJARA JF, GALVÁN O, CASANOVA JM, FLORES MA, CERVANTES JL, CHEREVETIEU G, HUERTA D: *El corazón del atleta de alto rendimiento en maratón. En proceso*.
15. WEBER KT, JANICKY JS, SHORFF SG, ET AL: *Collagen remodeling of the pressure overloaded hypertrophied non human primate myocardium*. Circ Res 1988; 62: 757-65.
16. ZELLIAN ME, SCHELLING JR, LINAS SL: *Aldosterona enhances angiotensine II receptor binding and inositol phosphate responses*. Hipertension 1992; 20: 67-73.
17. WEBER KT: *Cardiac interstitium in health and disease: the fibrillar collagen network*. J Am Coll Cardiol 1989; 13: 1637-52.
18. WEBER KT, BRILLA CG: *Pathological hypertrophy and cardiac interstitium: fibrosis and renin-angiotensin-aldosterone system*. Circulation 1991; 83: 2849-65.
19. GAASH WH, LE WINTER MM: *Left ventricular diastolic function and heart failure*. Lea and Febiger, Philadelphia, 1994.
20. KANNEL WB, GORDON T, OFFUTT D: *Left ventricular hypertrophy by electrocardiogram: prevalence, incidence and mortality in the Framingham study*. Ann Int Med 1969; 71: 89-105.
21. KANNEL WB, DOYLE JT, McNAMARA PM, ET AL: *Precursors of sudden coronary death: factors related to the incidence of sudden death*. Circulation 1975; 51: 606-13.
22. CARABELLO BA, GREEN LH, GROSSMAN W, ET AL: *Hemodynamic determinants of prognosis of aortic valve replacement in critical aortic stenosis and advanced congestive heart failure*. Circulation 1980; 62: 42-8.
23. LUND O: *Preoperative risk evaluation and replacement of aortic stenosis. Reasons for earlier operative intervention*. Circulation 1990; 82: 124-34.
24. OLDERSHAW PJ, BROOKSBY IAB, DAVIS MJ, ET AL: *Correlations of fibrosis in endomyocardial biopsies from patients with aortic valve disease*. Br Heart J 1980; 44: 609-11.
25. GUADALAJARA JF, GUAL J, MARTÍNEZ SC, ET AL: *La hipertrofia miocárdica en la insuficiencia aórtica como mecanismo de compensación. Implicaciones para la indicación quirúrgica*. Arch Inst Cardiol Mex 1992; 62: 351-60.NS3-8.
26. OSBAKKEN M, BOVE A, SPAN JF. *Left ventricular function in chronic aortic regurgitation with reference to systolic pressure/volume and stress relations*. Am J. Cardiol. 1981; 47:193-8.
27. STARLING MR, KIRSH MM, MONTGOMERY DG, ET AL: *Mechanics for left ventricular systolic dysfunction in aortic regurgitation: importance for predicting the functional response to aortic valve replacement*. J Am Coll Cardiol 1991; 17: 887-97.
28. CARABELLO BA: *Mitral regurgitation Part 2: proper timing of mitral valve replacement*. Mod Concepts Cardiovasc Dis 1988; 57: 59-64.
29. GUADALAJARA JF, ALEXANDERSON E, MONOBE F, ET AL: *La relación grosor/radio (h/r) del ventrículo izquierdo en la insuficiencia mitral pura*. Arch Inst Cardiol Mex 1992; 62: 521-8.
30. GUADALAJARA JF, GALVÁN O, NOGUERA MJ, ET AL: *El mecanismo de remodelación en las sobrecargas de volumen del ventrículo izquierdo*. Arch Inst Cardiol Mex 1995; 65: 217-28.
31. STARLING MR, KIRSH MM, MONTGOMERY DG, GROSS MD: *Impaired left ventricular contractile function with long-term mitral regurgitation and normal ejection fraction*. J Am Coll Cardiol 1993; 22: 239-250.
32. WEBER K, ANVERSA P, ARMSTRONG WP, ET AL: *Remodeling and reparation of the cardiovascular system*. J Am Coll Cardiol 1992; 20: 3-16.
33. HOCHMAN JS, BULKLEY BH: *Expansion of acute myocardial infarction: an experimental study*. Circulation 1982; 65: 1446-50.
34. Pouleur H: *Role of neurohormones in ventricular adaptation and failure*. Am J Cardiol 1994; 73: 36C-39C.
35. MCKAY RG, PFEFFER MS, POSTERNACK RC, ET AL: *Ventricular remodeling after myocardial infarction: a corollary to infarct expansion*. Circulation 1986; 74: 693-702.
36. ANVERSA P, LOAD AV, LEVICKY V, ET AL: *Left ventricular failure by myocardial infarction. I. Myocyte hypertrophy*. Am J Physiol 1985; 248: H876-H882.